

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

Laboratorio de Neurofisiología de la Conducta Reproductiva

Funcionalidad de la Corteza Prefrontal medial y orbital durante una tarea sexualmente
motivada en ratas macho.

Carlos Alfredo Prieto Beracochea

Maestría en ciencias del comportamiento
(Opción Neurociencias)

Tutora: Dra. Marisela Hernández González

Sinodales:

Dra. Pilar Durán Hernández

Dra. Marcela Arteaga Silva

Dr. Miguel Angel Guevara Pérez

Índice

Resumen.....	3
Abstract.....	4
Introducción.....	5
Antecedentes.....	7
La Corteza Prefrontal Medial	16
La Corteza Prefrontal Orbital.....	18
Conducta sexual de la rata macho.....	20
Conducta Precopulatoria.....	20
Conducta de apareamiento.....	21
Conducta posteyaculatoria	24
Aspectos motivacionales de la conducta sexual	26
Regulación neural de la conducta sexual de la rata macho	29
Actividad Eléctrica Cerebral.....	32
Planteamiento del problema	35
Objetivo general	37
Objetivos específicos	37
Hipótesis.....	37
Material y métodos	38
Registro Electroencefalográfico.....	42
Análisis EEG.....	42
Análisis histológico.....	43
Resultados conductuales.....	46
Resultados electrofisiológicos.....	50
Corteza Prefrontal medial.....	50
Corteza Prefrontal orbital.....	55
Discusión.....	59
Conclusiones.....	64
Referencias.....	66

RESUMEN

La corteza prefrontal (CPF) participa en los procesos cognitivos de alto orden como la memoria espacial y temporal, el aprendizaje, el procesamiento motivo-emocional, así como la organización de conductas secuenciales. La CPF de la rata se ha dividido en dos áreas funcionalmente distintas: la CPF medial (CPFm) y la CPF orbital (CPFo). Ya que la lesión de ambas áreas de la CPF altera conductas motivadas típicas de la especie, en este estudio se investigó si la funcionalidad EEG de estas áreas prefrontales presenta cambios característicos durante una tarea sexualmente motivada. En ratas macho sexualmente expertas e implantadas bilateralmente en la CPFm y CPFo fue registrado el EEG durante la resolución de un laberinto T en una condición sexualmente motivada (cópula con intromisión antes de registro en laberinto T y hembras en brazos laterales) y no motivada (sin cópula previa ni hembras en brazos laterales). El EEG de la CPFm de los machos sexualmente motivados presentó una mayor PR de la banda de 6-7 y una menor PR en la banda de 8-12 Hz, durante el estado de vigilia-quieto, el recorrido del pasillo principal y la permanencia con la hembra receptiva respecto a los sujetos no motivados. La CPFo sólo presentó un patrón EEG similar al de la CPFm durante el recorrido del pasillo principal. Estos resultados sugieren una mayor participación de la CPFm tanto en los procesos anticipatorios como en la ejecución sexualmente motivada de ratas macho, en tanto que la CPFo parece participar sólo en los procesos de ejecución, realizando un procesamiento conjunto con la CPFm que probablemente coadyuva a una adecuada resolución de la tarea motivada.

ABSTRACT

This study was designed to analyze if the electroencephalographic (EEG) activity of the medial and (mPFC) orbital (oPFC) prefrontal cortex was modified throughout the performance of male rats in a T maze in two conditions, sexually motivated (with previous intromission and females in the lateral arms) or no sexually motivated (without previous intromission and empty arms). Simultaneous EEG recordings were obtained from right and left mPFC and oPFC in adult male rats during the awake-quiet state, walk in the main corridor and permanence near to females in anywhere of the arms. Relative power (RP) of three EEG band frequencies, and interhemispheric correlation (r) were calculated and compared among motivated and non-motivated conditions. In the mPFC an increase of the RP in the 6-7 Hz band as well as an decrease of the 8-12 Hz band was obtained in relation to all behaviors performed during the resolution of T maze in sexually motivated males as compared to non-motivated males. In the oPFC this EEG changes were observed in the motivated males only in relation to walk in the main corridor. These data indicate that EEG activity recording is a sensitive tool to study the functionality of different mPFC regions and shown that the mPFC is involved in both, expectancy and performance of the T maze, whereas the oPFC is involved only in the performance of the motivated behavior. It is proposed that in this sexual motivated task, both prefrontal areas work together.

Introducción

En la historia evolutiva, los organismos parecen haber desarrollado mecanismos para su supervivencia y adaptación que coordinan procesos fundamentales a nivel sensorial y procesos motores surgidos de una necesidad interna con un propósito específico. Esta habilidad de control a nivel cognitivo, sin duda involucra la participación de circuitos neuronales que se extienden sobre grandes porciones del cerebro, entre las cuales destaca la importancia de la corteza prefrontal. La corteza prefrontal es un conjunto de áreas neocorticales que envían y reciben proyecciones desde todos los sistemas sensoriales, motores, así como de numerosas estructuras subcorticales. Esta región cerebral parece estar más desarrollada en primates, animales distinguidos por la gran cantidad de conductas adaptativas de las que son capaces (Miller E. K., y Cohen J.D; 2001). La corteza prefrontal constituye el nivel jerárquico más elevado, dedicada a la representación del entorno y a la ejecución de acciones voluntarias. Numerosos estudios han mostrado que la corteza prefrontal está constituida por diferentes subregiones funcionalmente distintas en diferentes especies, desde roedores, primates, felinos y humanos. De estas subregiones, se ha mostrado que la corteza prefrontal medial está involucrada en los procesos de memoria espacial, aprendizaje, conductas que requieren de secuencias espaciales y temporales, así como en los aspectos motivo-emocionales de conductas dirigidas a una meta. La corteza prefrontal orbital, por otro lado, parece participar de manera más importante en el procesamiento de información sensorial, sobre todo olfatoria, así como en la memoria temporal y procesos de asociación estímulo-recompensa. La conducta sexual es una conducta motivada típica de la especie que incluye actos motores secuenciales dirigidos a una meta (la potencial pareja sexual), en la cual, la información olfatoria junto con la somatosensorial juegan un papel muy importante. Como toda conducta motivada, involucra dos componentes, uno apetitivo (todas aquellas conductas que realiza el sujeto para tener interacción sexual con la pareja) y uno consumatorio (intromisión y eyaculación). Se ha sugerido que corteza prefrontal juega un papel clave en procesos motivacionales y emocionales que llevan a la expresión de diversas conductas típicas de la especie, organizando secuencias motoras espaciotemporales muy específicas para la

realización exitosa de dichas conductas y a la vez procesando los estímulos sensoriales captados por los órganos de los sentidos, a los que asigna un valor o un significado cualitativo. Así pues, considerando las evidencias experimentales que han mostrado que también la CPF de la rata presenta especialización subregional y tomando en cuenta que existen pocos estudios en los cuales se aclare la participación de la CPFm y CPFo en diferentes procesos involucrados en la manifestación de la conducta sexual, en este estudio se investigó, mediante el registro electroencefalográfico, si dos de las regiones prefrontales de la rata macho (la medial y la orbital) muestran una funcionalidad diferente en relación a la ejecución de una tarea sexualmente motivada.

ANTECEDENTES

Como se ha mencionado, se ha llamado corteza prefrontal (CPF) a la región más anterior de los lóbulos frontales, la extensión de estas estructuras cerebrales varía entre especies a través de la escala filogenética, y diversos elementos indican que forman parte de las áreas de asociación de la corteza cerebral. Tales áreas frontales asociativas se relacionan con todas las modalidades sensoriales así como con la planeación del movimiento. Las principales áreas cerebrales de asociación son en general la corteza parietal, temporal, y occipital, así como el área de la corteza prefrontal en particular (Millar, y Cohen, 2001; Fuster, 2001).

El área prefrontal junto a la corteza premotora es una de las dos regiones en el lóbulo frontal, anteriores al área motora primaria también conocida como área 4 de Brodmann (Brodmann, 1909). Se propone que el área prefrontal está involucrada en el procesamiento cerebral de alto orden, por ejemplo; la planeación de secuencias motoras complejas, que requiere para su realización de procesos de integración sensorial así como de cierto estado de planeación conductual “a la par”(Fuster, 2001), se ha observado también que el área prefrontal participa en la generación de distintas conductas motivadas asignando el significado fisiológico o emocional de los estímulos, entre otras (Kolb, 1990b; Rolls, 1999; Hernández-González, 2002). Se ha planteado en resumen que mientras la corteza premotora, que incluye tanto al área motora suplementaria como al área promotora, parece ser importante para el inicio de secuencias motoras, el área prefrontal participaría con la planeación de dicha acción motora (Kolb, Wishaw, 1983b).

El área parieto-temporo-occipital esta compuesta por las regiones parietales, temporales y occipitales de la corteza cerebral, se le atribuye una participación indispensable en funciones de procesamiento somático, visual y auditivo de alto orden, se ha propuesto que en estas estructuras cerebrales se realiza la mayor parte de los procesos asociativos necesarios para la percepción sensorial, con la información proveniente de los órganos de los sentidos (Goldberg, E.; 2001), también se ha propuesto que sobre todo las regiones temporales de la corteza, son las responsables tanto para la decodificación como

en la generación del lenguaje en el ser humano (Matute – Villaseñor, 2001; Alcaraz – Romero, 2001)

El área denominada límbica se localiza en las superficies medial y ventral del lóbulo frontal, la superficie medial del lóbulo parietal y la punta anterior del lóbulo temporal. Incluye a la corteza orbitofrontal, la región del cíngulo y el área parahipocámpica, recibe proyecciones desde áreas sensoriales que realizan procesamiento de alto orden y envía proyecciones hacia regiones corticales, incluyendo la CPF. Se propone que esta vía permite que los estados emocionales influyan sobre la planeación motora (Hull, y cols., 1990, 1991; Keer, y Stern, 1999). Estas áreas de asociación tendrían dos funciones principales en el sistema nervioso: a) Integrar la actividad de las diversas cortezas sensoriales primarias y b) relacionar las cortezas sensoriales con las cortezas motoras .

Por otro lado, después de comparaciones entre diferentes especies se ha pensado que la extensión de las cortezas cerebrales de asociación aumenta a lo largo de la escala filogenética alcanzando su máxima expresión en los cerebros humanos, por lo que la corteza de asociación se ha considerado como sitio de procesamiento exclusivo para las más altas funciones cognoscitivas como la percepción y el pensamiento. (Fuster, 1997; 2001; Goldman-Rakic; 1970).

La CPF fue definida primero mediante criterios citoarquitectónicos por Brodmann en 1909, quien considero indispensable para la conformación de esta área la presencia de una capa de células granulares en la capa IV de dichas áreas corticales rostrales a la corteza motora y promotora (Brodmann, 1909). Durante un tiempo en base a este criterio, se pensó que muchas especies de mamíferos no primates como los insectívoros, marsupiales y roedores (entre ellos la rata) carecían de CPF (Preuss, 1995; Uylings, y Van Eden, 1990). Fue hasta la publicación del trabajo clásico de Rose y Woolsey en 1948 (Rose, y Wolsey, 1948), que se utilizó un criterio neuroanatómico para definir la CPF en las diferentes especies de mamíferos. Proponían en aquella publicación que la CPF podría ser definida como el área cortical con mayor numero de proyecciones desde el núcleo mediodorsal del tálamo llamado también tálamo mediodorsal (TMD), de ahí que bajo el amparo de tal

definición, en la actualidad se considera que prácticamente todos los cerebros mamíferos poseen CPF (Uylings, y Van Eden, 1990). Los posteriores estudios anatómicos realizados por Leonard (Leonard, 1969) y los estudios de lesión realizados por Divac (Divac, y cols. 1971, 1975) entre otros, sustentaron la nueva definición y ofrecieron evidencia de la existencia de una CPF también en la rata, pues en este roedor, al igual que en monos y humanos, las proyecciones desde el TMD a las diferentes subregiones de la corteza prefrontal guardan una alta especificidad y reciprocidad (Leonard, 1969; Divac 1971; Divac, y cols., 1975).

Hasta el momento, una de las definiciones mas aceptadas divide a la corteza prefrontal de la rata en 5 áreas principales: **área del cíngulo anterior** (Cg1, Cg2 y Cg3) o **prelímica**, (PL); **infralímica** (IL), **orbital lateral** (OL), **orbital ventrolateral** (OVL), **orbital ventral** (OV) y **orbital medial** (OM), **área insular agranular ventral** (IAV) y **dorsal** (IAD) y **áreas frontales** (Fr1, Fr2, Fr3) (Kolb, B., 1990b). (Fig 1)

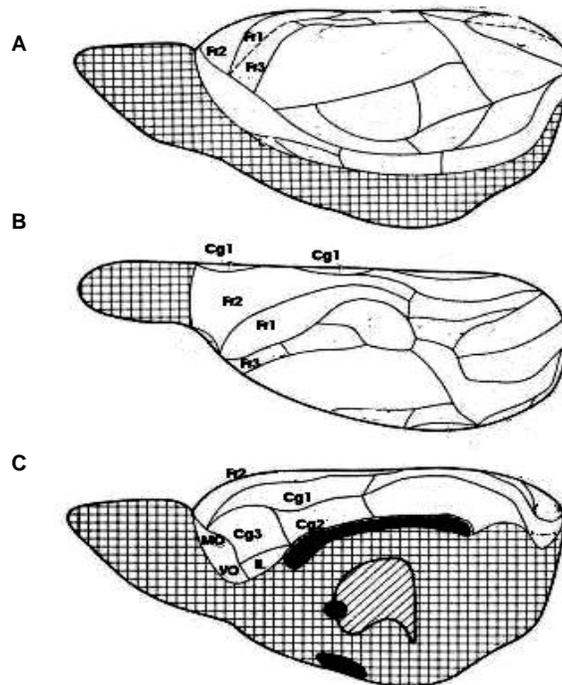


Fig 1.- Mapa cortical de la rata: A); vista lateral (áreas frontales Fr1, Fr2, Fr3). B); vista dorsal (Cg1,Fr1, Fr2,Fr3). C); vista medial (Cg1, Cg2, Cg3, Fr2, MO, VO, IL) tomado de (Kolb, B., 1990b).

Sobre la superficie medial de los hemisferios, las áreas del cíngulo (Cg1, Cg2) se distinguen por ser más delgadas que las áreas profundas prelímbicas e infralímbicas (PL, IL), debido al grosor de la capa V, en la región PL la capa V también es clara, pero las células están más estrechamente empaquetadas que en el cíngulo, parece existir un cambio muy evidente en el área IL, donde la laminación se hace indistinta y la corteza es marcadamente más delgada. En la superficie lateral del hemisferio, el área insular se distingue fácilmente de la corteza adyacente debido a la falta de la capa granular IV en la corteza insular ventral y dorsal, las cuales se distinguen por una clara reducción del grosor cortical en la región ventral. Las cuatro regiones orbitales (OL, OVL, OV, OM) poseen una arquitectura homogénea pero pueden ser distinguidas también por sus conexiones provenientes del tálamo mediodorsal (Kolb, 1990b). Además de las diferencias anatómicas, las subdivisiones prefrontales presentan también diferencias significativas en cuanto a que el TMD no es la única aferencia talámica hacia la CPF de la rata, puede también recibir proyecciones desde los núcleos talámicos medial-anterior, ventral, parietal, y postero-lateral (Divac y cols., 1978; Preuss, 1995). Existen también conexiones aferentes y eferentes con otras muchas estructuras subcorticales, como la sustancia nigra, el área tegmental ventral, la amígdala, el claustró, o el hipotálamo lateral entre otras (Cassell y cols; 1989, Krettek y Price 1977; Divac, y cols., 1978, Leonard, 1969, Divac, 1979).

En base a estudios de lesión, la CPF de la rata ha sido dividida en al menos tres regiones prefrontales distintas funcionalmente: corteza frontomedial o corteza prefrontal medial (CPFm), constituida de varias subregiones estructurales de la corteza del cíngulo e infralímbicas (Cg1 a Cg3 e IL), estas subregiones parecen estar diferenciadas funcionalmente entre sí. También en esta diferenciación funcional se propone la existencia de una corteza fronto-orbital o corteza prefrontal orbital (CPFo), constituida a su vez por varias subregiones orbital lateral (OL), orbital ventral (OV), orbito ventral lateral (OVL), orbital medial (OM) e insulo agranular (IA) también funcionalmente distintas y además un área Frontal (Fr2) que se propone como probablemente análoga al campo frontal de los ojos de los primates (Kolb, 1990b).

Generalmente, estas tres regiones se tratan como entidades funcionales individuales, aunque en vista de las distintas conexiones de las subregiones CPFm y CPFo.

Uylings y Van Eden (1990) han propuesto una clasificación ligeramente diferente de la CPF en la rata que incluye; una corteza prefrontal medial (CPFm) constituida por una área frontal (Fr2), la corteza cingulada anterior ventral (ACv) y dorsal (ACd), también una área prelimbica (PL), una infralimbica (IL) y la corteza orbital medial (OM), también una corteza prefrontal lateral, frecuentemente llamada CPF orbital o sulcal que esta constituida por las áreas insulares agranulares ventrales (IAV) y dorsales (IAD), una área orbital ventral (OL) y por último, una corteza prefrontal ventral, constituida por el área orbital ventral y orbital ventral lateral (OV y OVL) (Uylings y Van Eden 1990).

Como se mencionó, diversos trabajos anatómicos, de lesión pero también estudios de estimulación, así como farmacológicos y de imagenología han aportado evidencia de que la CPF está constituida por subregiones funcionalmente distintas. Desafortunadamente, hasta la fecha se han realizado pocos estudios sistemáticos basados en lesiones discretas y específicas de cada una de estas regiones para posteriormente comparar los subsecuentes cambios conductuales. En el estudio del cerebro humano, es difícil evaluar el fraccionamiento y diferenciación de las funciones de la CPF en base a datos proporcionados por individuos con lesión cerebral, debido a que las lesiones son altamente variables y frecuentemente no específicas a una subregión. Sin embargo, en base a novedosas técnicas de imagenología, han surgido nuevas posibilidades para determinar tal especificidad funcional regional. (Guevara-Perez, y Hernández- González, 2002)

Además, con la finalidad de encontrar fundamentos más claros sobre la contribución funcional de las diferentes regiones anatómicas de la CPF, se han desarrollado modelos animales que pretenden aclarar la funcionalidad de esta región estructural y sus componentes. El mayor énfasis que se ha puesto en desarrollar un modelo animal de la función de la CPF, ha sido realizado en monos, y se ha encontrado una correspondencia entre estos y los seres humanos en cuanto a la funcionalidad de la CPF durante tareas que

implican memoria de trabajo y procesamiento de alto orden de información específica. (Goldman y Rosvold, 1970; Goldman-Rakic, 1987; Fuster, 1997).

Investigaciones mas recientes proponen que la rata puede también utilizarse como un modelo animal apropiado para el estudio de la función de la CPF, y se ha mostrado cierta correspondencia funcional entre el hombre, el mono y la rata, en aspectos que incluyen la conducta motora, social, afectiva y mnemónica (Kolb; 1984, 1990, 1990b; Kesner;1998, Brown y Bowman; 2002).

Hasta la fecha, precisas técnicas de trazado neuronal han revelado nuevos datos sobre la existencia de patrones de conectividad en la CPF, en la rata y también primates. Es importante determinar las homologías y diferencias de la CPF entre la rata, el mono, el hombre, y si es posible en otras especies, para la interpretación de los diferentes estudios experimentales actuales y próximos. Existen varios criterios para inferir la homología de las regiones corticales como, el patrón y densidad relativa de conexiones nerviosas, las propiedades funcionales electrofisiológicas y conductuales que resultan de la estimulación, o de una lesión, la distribución de diferentes marcadores inmunocitoquímicos o de actividad neuronal, el desarrollo embriológico y características citoarquitectónicas en diferentes especies (Uylings, y Van Eden, 1990; Uylings y cols. 2000).

Entre los diferentes procesos cognoscitivos y conductuales que resultan alterados al lesionar la CPF, figuran las siguientes:

Alteraciones en la memoria

Las lesiones en la CPFm en la rata parecen interferir con procesos que requieren de el uso de memoria a corto plazo, la cual normalmente funciona para mantener la información sensorial disponible o en línea por algún intervalo de tiempo, hasta que alguna conducta es producida o una decisión es tomada, lo que permite al animal responder a la información sensorial después de algún retraso temporal en ausencia del estímulo original (Gumá –Díaz, 2001). Es notable el hecho de que ratas con lesiones en la CPFm no son amnésicas para tareas tales como el laberinto de agua de Morris, lo cual sugiere que los déficits en tareas de retraso son diferentes de aquellos observados después de lesiones en el hipocampo principal estructura relacionada con la memoria (Kolb, 1990b). Esto hace pensar entonces que las lesiones en regiones más dorsales de la CPFm las cuales incluyen el área Fr2 (campo frontal de los ojos), alteran las tareas de memoria espacial, mientras que las lesiones en regiones MO o IL alteran tareas de memoria temporal no espacial (Kolb, y Wishaw , 1983^a, 1990).

Parece ser, que las funciones atribuidas a la participación de la CPF son generadas como consecuencia de la contribución de diferentes subregiones. En la rata las cortezas PL-IL y MO parecen estar involucradas en el procesamiento para la ejecución de la memoria de trabajo cuando es requerida en tareas de localización espacial y también en el procesamiento visual de información proveniente de objetos en el entorno. La cortezas AI y OL podrían a su vez, estar implicadas en la memoria de trabajo que requiere del procesamiento de información de tipo olfatoria y gustativa. Estas áreas pueden operar independientemente una de la otra. También se ha sugerido que las corteza OVL y OV están involucradas en procesos mnemónicos sencillos o de bajo orden y que las cortezas AI y LO participarían en cambio en procesos de alto orden como la percepción de olores y sabores, también se piensa que la corteza PL-IL y OM participan en el procesamiento mnemónico de más alto orden para el ordenamiento temporal de secuencias, aprendizaje asociado a pares, y planeación que incluyen el uso de estrategias temporales y prospectivas (Kesner, 1998, 2000; Brown y Bowman, 2002).

Orientación espacial

En ratas en las que se ha lesionado experimentalmente la CPFm se presentan dificultades para el aprendizaje de laberintos, aunque después de un tiempo los animales son capaces de resolverlos, lo que podría evidenciar que son capaces de usar la información espacial para guiar su conducta. La lesión frontomedial parece no alterar la retención mnemónica de laberintos espaciales, en base a esto se piensa que la CPFm podría no ser necesaria para la localización espacial, o bien, solo esta involucrada solamente en el proceso inicial de aprendizaje espacial (Becker, y cols., 1980; Herrmann y col. 1985; Kolb, y cols. 1983)

Secuencias conductuales

Ratas con lesiones prefrontales se ven afectadas en la ejecución de tareas conductuales en las cuales se requiere cierto tipo de análisis para llevar a cabo una serie de respuestas conductuales en una secuencia temporal determinada, estas respuestas incluyen conductas innatas como la construcción de nido en la conducta maternal o la acumulación de comida, en las cuales los materiales deben ser tomados y transportados en una determinada secuencia organizada, también se ven modificadas conductas que requieren de un entrenamiento y aprendizaje previo, como la apertura de cerraduras (Kolb y Wishaw 1983a).

En un estudio posterior Mogensen y Divac encontraron que animales con lesiones de la CPFo que incluían las regiones OM y O, fueron alterados en su conducta, cuando aprendían que presionar una barra después de la proyección de una señal luminosa eventualmente los recompensaría, las lesiones mediales que no incluyen las áreas OV y OM no provocaron este tipo de deficiencias (Mogensen, y Divac, 1984). También se encontró que la lesión de la CPFm no altera conductas como la acumulación de alimento, mientras que las lesiones más ventrales que incluyen las regiones IL y OM provocan una eliminación total de esta conducta (Kolb, 1974).

Conducta social, sexual y flexibilidad conductual

Los efectos sobre la conducta social y sexual que resultan de lesiones de la corteza prefrontal en la rata, varían específicamente según el sitio afectado. Por ejemplo, al lesionar la CPFo se incrementa la agresividad en las ratas macho, en tanto que la lesión de la CPFm parece incrementar su timidez (De Bruin, y cols., 1983, Holson, 1986). Las lesiones en la CPFm parecen también modificar la secuencia normal de la conducta sexual en la rata macho, lo que hace menos probable que se complete una serie copulatoria adecuada (Fritts, y cols., 1998; Holson, 1986).

La causa de estos cambios no es clara, sin embargo, se tienen tres posibles explicaciones; la primera propone que mucho del comportamiento social y reproductivo requiere de la ejecución correcta de una secuencia conductual en un orden particular, estas secuencias se ven alteradas después de la lesión prefrontal. Segunda; tanto la conducta sexual como la social dependen de estímulos olfatorios y la corteza orbital recibe aferencias que transmiten información de este tipo, al igual que la amígdala y el tálamo mediodorsal; estructuras que envían proyecciones a la corteza prefrontal. Tercera; tanto la amígdala como el sistema dopaminérgico mesocortical que inicia en el área tegmental ventral, han sido implicados en la integración de conductas afectivas, ambas regiones proyectan sus haces axonales hacia la corteza prefrontal. Así, aunque las lesiones prefrontales parecen alterar algunas conductas típicas para la supervivencia de la especie, la mayoría de los componentes de estas conductas prevalecen, por lo que es claro entonces que tales lesiones podrían estar alterando la organización más que la manifestación de los componentes de estas conductas (Kolb, 1974; Kolb, y Nonneman, 1974).

Lesiones tanto en la CPFm como en la CPFo alteran también la flexibilidad conductual, definida como la habilidad para adoptar nuevas estrategias para resolver problemas, cuando las contingencias ambientales cambian (Kolb, 1990b).

La Corteza Prefrontal medial

Hasta el momento se menciono que las lesiones de la CPFm más dorsales, que incluyen áreas como el campo frontal de los ojos (Fr2), alteran la ejecución de tareas de memoria espacial, mientras que en regiones orbitomediales MO y/o IL alteran aspectos de la memoria temporal mas no espacial. Mientras que la corteza PL e IL han sido implicadas en los procesos mnemónicos de alto orden y se les considera indispensables para la secuenciación motora adecuada, para el aprendizaje, e incluso para una adecuada planeación conductual. (Kolb, Wishaw, 1983a, 1990; Kesner, 1998, 2000; Brown, y Bowman, 2002)

Lesiones en la CPFm parecen también disminuir la capacidad para adoptar nuevas estrategias de supervivencia ante contingencias en el ambiente, esto es esencial para la adaptación y es una capacidad natural en la rata y en casi cualquier organismo conocido, las lesiones frontomediales no evitan que la rata aprenda a responder a velocidad normal ante alguna prueba, pero cuando se presenta alguna modificación en la prueba las ratas lesionadas perseveran o insisten en la primera respuesta que aprendieron (Divac, 1971).

Se ha mencionado en repetidas ocasiones que si alguna región de la corteza cerebral es única e indispensable para el desarrollo evolutivo, dando paso a la complejidad conductual de los primates, entonces la CPF dorsolateral juega este papel. La CPF dorsolateral humana parece estar involucrada en múltiples procesos cerebrales que han sido descritos como conductas ejecutivas, esto es, que conforman un sistema de control que coordina sub-procesos cognoscitivos. Por ejemplo, la CPF dorsolateral está involucrada en la memoria de trabajo y el procesamiento de información relevante, control de la atención, razonamiento, toma de decisiones y planeación a largo plazo, así como en la organización temporal de la conducta entre otras (Brown y Bowman, 2002; Llinás, y Churchland, 1996).

En la clínica se ha observado que los pacientes con daño en la CPF sufren grandes dificultades personales y sociales, a pesar de que su funcionamiento intelectual no difiere mucho después de la lesión (Brown y Bowman, 2002).

Se ha mencionad anteriormente que en primates y humanos el núcleo mediodorsal del tálamo envía proyecciones a las superficies dorsolateral, medial y orbital del lóbulo frontal Sin embargo, en la rata el núcleo mediodorsal envía proyecciones a las superficies medial y orbital, más no a las regiones dorsolaterales de la corteza frontal. Así, aunque las cortezas mediales y orbitales de la rata cumplen con la definición actual de CPF, ningún área de la corteza frontal de la rata equivale a la gran posición anatómica ocupada por la CPF dorsolateral de primates y humanos (Uylings y Van Eden, 1990; Groenewegen y Uylings, 2000)

Algunos estudios sugieren que la CPF medial en el cerebro de la rata está anatómicamente relacionada con la CPF que se encuentra sobre la superficie medial del cerebro de primates (Uylings y Van Eden, 1990; Groenewegen y Uylings, 2000). Sin embargo, después de revisar evidencias no solo anatómicas si no también funcionales, se ha sugerido que la corteza del área medial del cerebro de la rata es un área indiferenciada y que esta área puede estar ejecutando las funciones cognoscitivas equivalentes que corresponden a la CPF dorsolateral de los primates incluyendo humanos (Kolb, 1990).En un estudio mas reciente Birrel y Brown han proporcionado evidencias de la especialización funcional que existe dentro de las diferentes áreas de la CPF en ratas, como sucede con los primates (Birrel, y Brown, 2000).

Se menciono que las lesiones en la CPF medial u orbital de la rata tienen como resultado diferentes déficits conductuales, que se manifiestan en una forma muy similar al patrón de deficiencias observado en monos Tití, con lesiones ya sea en la corteza orbital (que como consecuencia se observa dificultad para realizar procedimientos de inversión) como lateral (provocando un retraso para realizar cambios extradimensionales), también se observa que las lesiones en la CPF medial pueden alterar la habilidad de cambiar estrategias conductuales, o de enfocar la atención a las características relevantes de un estímulo como el olor, tamaño o textura, mientras que las lesiones en la CPF orbital

parecen alterar el aprendizaje invertido (inversión de la previa asociación estímulo-recompensa) (Brown, y Bowman, 2002). Brown y Bowman en un trabajo reciente mostraron que la rata, al igual que los primates, es capaz de percibir y diferenciar características específicas del estímulo, para utilizar posteriormente esta información permitiendo guiar conductas durante tareas complejas (Brown, Bowman, 2002). Se piensa que la CPFm realiza funciones mas bien asociativas específicamente para la expresión de secuencias conductuales bien organizadas, útiles para conductas de supervivencia características de la especie (Kolb, y Wishaw, 1983^a). Pero también en condiciones artificiales experimentales, en pruebas que implican aprendizaje (Kolb, y Wishaw, 1983^b)

La Corteza Prefrontal orbital

La CPFo forma parte del sistema límbico y recibe aferencias con información proveniente del sistema sensorial olfativo, desde el núcleo mediodorsal del tálamo, el núcleo olfatorio anterior, y la corteza olfatoria primaria o piriforme en la rata y en monos. Resultados anatómicos indican que la CPF orbital es una de las últimas áreas de procesamiento en la vía sensorial del olfato. Se ha observado que lesiones que incluyen a la corteza frontal orbital inducen déficits en la discriminación olfatoria en ratas, perros, monos y humanos, sin sufrir decremento en los umbrales de detección. Estos resultados sugieren que la corteza orbital está involucrada en el procesamiento de información sensorial olfatoria de más alto nivel. Además, se ha registrado; actividad neuronal específica en la corteza orbital del mono ante la estimulación con determinados olores, estos datos pueden ser interpretados de forma que puede considerarse a la CPF orbital como una corteza de importancia primaria para el procesamiento olfativo (Oomura, y cols., 1983; Rolls, 1999).

La CPF orbital ha sido implicada no solo en el procesamiento sensorial olfatorio, sino también en la expresión de conductas motivadas. Por ejemplo; se ha visto que la actividad de neuronas cortico-orbitales en respuesta a estímulos visuales, gustativos y olfatorios no esta relacionado con los niveles de saciedad en monos. En experimentos realizados tanto en monos como en humanos, se observo que aquellos con lesiones orbitofrontales fueron mas lentos que los controles para disminuir respuestas conductuales

que no serían recompensadas. Además, las lesiones en la CPF orbital producen alteraciones en la habilidad para identificar el valor recompensante del alimento, y resultan también en cambios en la preferencia del alimento en monos (Rolls, 1999; Kolb, y cols. 2004).

Estudios anatómicos indican que existe cierta convergencia de aferencias sensoriales, de tipo olfatorias, gustativas, viscerales, visuales y somáticas que proyectan hacia la CPF orbital. Esto sugiere que la CPF orbital es indispensable para llevar a cabo el procesamiento de integración sensorial responsable para el reconocimiento de estímulos recompensantes tales como la ingesta de alimento, y como consecuencia importante para la generación de conductas instintivas pero también de conductas motivadas. Estos estudios sugieren que la CPF orbital es crucial para la expresión de conductas dirigidas a una meta, coordinando de alguna forma patrones conductuales que conducirán a la realización de un objetivo. Otros estudios conductuales han mostrado un papel crucial de la CPF orbital para el procesamiento cognitivo olfatorio, estimulación que proporciona señales sensoriales en varios contextos motivacionales e instintivos no solo en conductas alimenticias, sino también sexuales, maternales e incluso conductas neonatales, aparentemente no solo en modelos animales, sino también en humanos. Los resultados arrojados por diversos trabajos sugieren que la CPF orbital es importante para la coordinación de numerosas conductas motivadas, siendo el olfato en la rata, quizás el sentido más importante para la activación de conductas motivadas. (Kolb, 1990, 1990b; Kolb, y cols., 2004; Rolls, 1999).

En resumen, muchas de las conductas sociales entre ellas la conducta sexual requieren de una secuenciación temporal y espacial bien organizada, de modo que ratas con lesiones en la CPFm o en la CPFo presentan alteraciones en esta organización conductual. Estas alteraciones en la conducta se han atribuido también a un efecto directo sobre el procesamiento olfativo, llevado a cabo en parte por la CPFo. Conductas indispensables para la especie como la defensa de las crías, el miedo, el apetito o las conductas reproductivas dependen en gran medida de los estímulos olfatorios (Holson, 1986; Eichenbaum, y cols., 1980). Además, componentes afectivos o emocionales de la conducta, pueden verse alterados debido a que la CPFo parece recibir una gran cantidad de aferencias desde la

amígdala al menos en la rata y el gato, pero también desde los sistemas dopaminérgicos mesolímbicos (Krettek, y Price, 1977).

Conducta sexual de la rata macho

Conducta Precopulatoria:

La conducta sexual en la rata es precedida por un repertorio de conductas de cortejo previas a la copula, gracias a esto el macho puede saber si la hembra se encuentra en un estado adecuadamente receptivo para el inicio de la copula, y la hembra puede elegir diversas características hereditables entre diferentes machos, las conductas de cortejo inician y mantienen el interés entre ambos, quienes al recibir estímulos o señales conductuales indicadores de un estado de disponibilidad sexual, permiten la expresión de las conducta consumatoria reproductiva con éxito.

Las conductas proceptivas de la hembra son indispensables para el inicio de la conducta sexual, esta secuencia de conductas inicia cuando la hembra presenta su región anogenital hacia el macho, dando pequeños saltos rápidos y espasmódicos con las patas traseras rígidas e inclinadas, conducta mejor conocida como “darting”, a continuación la hembra dirige sus cuartos traseros hacia el macho, realizando rápidos movimientos con la cabeza que provocan que las orejas vibren, esta serie de señales corporales en conjunto son indispensables para el alertamiento sexual del macho (Larsson 1979).

La conducta de cortejo de la rata macho es de corta duración, dura unos cuantos segundos, y consiste en el acercamiento del macho hacia la hembra realizando exploración olfatoria y gustativa de la región anogenital de la hembra. El macho frota su cuerpo contra la hembra, además de moverse por arriba y debajo de su torso. Ambos, tanto el macho como la hembra emiten vocalizaciones ultrasónicas durante todo este despliegue conductual, lo que probablemente implique algún nivel de comunicación, o quizás tan solo

aumenten el estado de alertamiento sexual (Dewsbury, 1979; McIntosh, y cols., 1984; Meisel, y Sachs, 1994).

Se ha reportado que en la rata macho con libre acceso a la hembra, las conductas que preceden a la copula se mantienen debido a un estado fisiológico que motiva al macho a buscar interacción sexual, por lo que las conductas de persecución y de orientación hacia la hembra pueden ser consideradas también como indicadores del nivel de motivación sexual del macho (Pfaff, 1982; Horio, y cols., 1986; Shimura, y Shimokochi, 1990; Shimura, y cols., 1994). La duración de la conducta precopulatoria se puede medir a través de la latencia de monta (tiempo transcurrido desde la introducción de la hembra en la caja de observación en donde se encuentra previamente el macho, hasta que se observa la primera monta) y la latencia de intromisión (tiempo que tarda el macho en realizar la primera intromisión). Cuantificar estos y otros componentes de la secuencia de conductas reproductivas puede proporcionar información muy útil acerca del estado motivacional en el que se encuentra el macho.

Conducta de apareamiento

Cuando el macho logra ejecutar patrones motores que le permiten el contacto genital con la hembra terminan las conductas de cortejo, como la mayoría de los mamíferos el macho trepa sobre la grupa de la hembra, sujetando y palpando sus flancos traseros con las patas delanteras, realizando a su vez rápidos movimientos pélvicos rítmicos alternantes hacia atrás y adelante, cuando esta conducta se realiza sin conseguirse la penetración o inserción peneana dentro de la apertura vaginal de la hembra, se considera que únicamente se realizó la conducta de monta, la cual finaliza con una desmonta lenta, en cambio si la monta se realiza con el patrón motor característico antes mencionado, pero ocurre la inserción peneana con éxito se denomina conducta de intromisión, esta se inicia de igual forma que las montas pero la serie de movimientos pélvicos finaliza con un profundo movimiento pélvico hacia adelante, aquí la desmonta ocurre bruscamente con un pequeño salto hacia atrás seguido muchas veces de un breve lapso de acicalamiento genital (Meisel, y Sachs, 1994). Se ha sugerido que los movimientos pélvicos iniciales, tienen como

objetivo encontrar el orificio vaginal para lograr una intromisión, mientras que la breve estimulación sensitiva ocurrida durante ésta con una duración de 200-400 mseg, es suficiente para provocar la eyaculación (Meisel, y Sachs, 1994; Sachs, y cols., 1988).

Después de un número variable de montas e intromisiones durante el transcurso de cierto tiempo sucede la eyaculación, después de una monta con inserción peneana intravaginal y un movimiento pélvico aún mas profundo que el de las intromisiones, este movimiento pélvico se mantiene de uno a dos segundos, en los cuales el macho eleva las patas delanteras y flexiona repetidamente los cuartos traseros. En este caso, después del brusco movimiento de desmonta el macho no da el pequeño salto hacia atrás, si no que en esta ocasión permanece en el mismo lugar e inicia una intensa conducta de lamido también llamado acicalamiento genital (Meisel y Sachs, 1994), la conducta de acicalamiento ocurre también después de montas e intromisiones, y no es exclusiva de la eyaculación, aunque después de presentarse ésta la conducta de acicalamiento es más intensa y se mantiene durante más tiempo (Sachs y cols., 1988).

Diversos parámetros pueden identificarse y cuantificarse mediante la simple observación, algunos de estos parámetros son, el número de montas NM (monta definida como el patrón de movimientos pélvicos sin ocurrir la inserción peneana), latencia de monta LM (el tiempo que transcurre desde la entrada de la hembra a la jaula, hasta la primera monta), número de intromisiones NI (numero de montas con inserción peneana o penetración vaginal), latencia de intromisión LI (el tiempo que transcurre desde la entrada de la hembra a la caja del macho hasta que ocurre el primer patrón de intromisiones), latencia de eyaculación LE (tiempo que transcurre desde la primera intromisión hasta la eyaculación), intervalo posteyaculatorio IP (periodo de tiempo de recuperación, en el que el macho permanece insensible a los estímulos sexuales de la hembra después de la eyaculación, se mantiene quieto y en reposo durante algunos minutos antes de comenzar con una nueva secuencia de conductas copulatorias), latencia de monta posteyaculatoria LMP (periodo de tiempo desde la eyaculación hasta la primera monta de la siguiente serie copulatoria), latencia de intromisión posteyaculatoria LIP (tiempo que transcurre desde la

eyaculación hasta la primera intromisión de una nueva serie copulatoria, se le llama también intervalo posteyaculatorio).

A partir de la información obtenida con los parámetros mencionados pueden derivarse algunos otros; como el número de intromisiones por minuto, o el intervalo de interintromisión, que permiten hacer una estimación de la rapidez con que sucede una intromisión con respecto a otra durante una serie copulatoria, relacionándose el número de intromisiones observadas con el tiempo transcurrido para su realización, también se puede calcular la proporción de aciertos llamado hit-rate, que es la relación que hay entre el número total de montas con o sin intromisión durante una serie copulatoria, esto constituye una estimación de la eficiencia en la ejecución de la conducta sexual. Se pueden analizar también las montas en conjuntos llamados en inglés mounts-bouts, esto consiste en medir la ocurrencia de conjuntos de montas y o intromisiones, separadas entre sí por secuencias de acicalamiento genital o movimientos de orientación que terminan en el momento en que el macho realiza otra secuencia conductual copulatoria, iniciando así otro grupo de montas (Sachs y Barfield, 1970).

La expresión de la conducta sexual es el resultado de ciertos patrones de activación cerebral, se ha propuesto que esta activación posee un componente motor, un componente genital externo y un componente genital interno.

El componente motor como su nombre lo indica, coordina la actividad motora de los músculos que participan en la conducta de monta y en la ejecución de los movimientos pélvicos. El componente genital externo está conformado por respuestas sensoriales, vasculares y musculares para determinar la erección e inserción peneana. El componente genital interno consiste en la actividad secretora y contráctil de los órganos involucrados con la emisión seminal o eyaculación (Moralí, y Beyer, 1992). Se ha observado que la expresión de la conducta de intromisión se encuentra asociada forzosamente con cambios fisiológicos en los órganos genitales, como la erección peneana, que es generada por la tumescencia del pene provocada por la saturación con sangre de los cuerpos cavernosos y esponjosos, y por la actividad de los músculos peneanos estriados y lisos. Estos cambios

temporales tienen como objeto la inserción del pene en la apertura vaginal de la hembra, los procesos asociados con la eyaculación son; el movimiento del semen desde los vasos eferentes de las vesículas seminales y de la glándula prostática, para después acumularse dentro de la uretra, expulsando a continuación el líquido seminal a través del meato urinario (Beyer, y cols., 1982; Sachs, 1982; Benson, 1988).

Estos dos patrones conductuales están implícitos cuando sucede el movimiento pélvico final de la eyaculación, después se transporta el espermatozoides y líquidos glandulares almacenados antes en la uretra y son expulsados como botón seminal llamado también tapón de semen. Suele suceder que aunque el macho realiza los patrones motores característicos de la intromisión y la eyaculación, no necesariamente ocurren los procesos o respuestas genitales y viscerales ya referidos por lo que se utilizan los términos “patrón de” o “respuesta de I o E” cuando se hace referencia a la expresión de las conductas de eyaculación o intromisión (Meisel y Sachs, 1994).

Se ha observado que el macho realiza diferentes conductas en forma paralela a la copula; como el acicalamiento de diferentes partes del cuerpo, olfateo, aproximación hacia la hembra, escurbar y beber, ante la incapacidad en determinado momento de realizar patrones motores copulatorios (Meisel y Sachs 1994).

También se ha propuesto que la conducta de acicalamiento genital que se presenta después de las intromisiones, eyaculaciones y ocasionalmente después de las montas, forma parte de las respuestas motoras componentes de la conducta copulatoria, se propone también que la duración con la que se expresa esta regulada por las concentraciones de andrógenos circulantes en el plasma sanguíneo (Moore, 1986; Sachs, 1988; Sachs y col., 1988).

Conducta Posteyaculatoria

Después de realizar la copula y del acicalamiento genital, el macho permanece insensible a la estimulación sexual y deja de mostrar interés por la hembra, a esto se le ha llamado intervalo posteyaculatorio, este intervalo se divide en dos periodos, un periodo refractario absoluto que se caracteriza por la inactividad motora y por el desinterés total ante estímulos sexuales (Larsson, 1979). Aproximadamente, hasta 30 segundos después de

la eyaculación el macho permanece recostado dormitando aparentemente, incluso la actividad EEG presenta ondas características en el sueño (Kurtz, y Adler, 1973).

Esta aparente inactividad se acompaña de vocalizaciones ultrasónicas de 22-23 KHz, que pueden mantenerse hasta la mitad o hasta un 75% de la duración total del intervalo posteyaculatorio (Barfield, y Géyer, 1975). El segundo periodo se trata de un periodo refractario relativo, en el que el macho muestra una recuperación gradual después del periodo refractario absoluto, durante este periodo se presentan conductas de acicalamiento genital y corporal, así como conducta exploratoria, el macho responde ya ante estímulos sexuales sobre todo cuando se sustituye a la hembra por otra, también es capaz de responder si se coloca otro macho en la cámara de prueba o si se aplican pequeñas descargas eléctricas en las patas traseras lo que no sucede durante el primer periodo refractario absoluto (Sachs, y Barfield, 1974, Pollack, y Sachs, 1975). El intervalo posteyaculatorio finaliza cuando el macho reanuda la conducta sexual.

El registro del número de eyaculaciones en un lapso de tiempo limitado o antes de llegar a la saciedad sexual aporta un parámetro llamado potencial copulatorio total, la saciedad es evidente cuando después de 30 o 60 minutos el macho no inicia ninguna secuencia motora copulatoria, antes de que esto ocurra cada intervalo posteyaculatorio puede medirse por la latencia de monta posteyaculatoria y la latencia de intromisión posteyaculatoria. Además de estas mediciones de latencias temporales, el registro de la frecuencia de las vocalizaciones ultrasónicas que el macho emite, permiten tener información acerca de la recuperación de la motivación sexual que ocurre gradualmente después del intervalo posteyaculatorio (Meisel, y Sachs, 1994).

Aspectos motivacionales de la conducta sexual

Como sucede con otras conductas básicas para la supervivencia del organismo como alimentarse y beber, la conducta de construcción de nido en el caso de las ratas madre, o incluso la conducta agresiva que expresan éstas ante un intruso, la conducta reproductiva se expresa como un estado de excitación que tiene la particularidad de provocar en el animal patrones motores que tienen la finalidad de dirigirse a un objetivo específico que sería la hembra sexualmente receptiva. Cuando el objetivo es alcanzado y la actividad consumatoria que en este caso es la eyaculación finalmente sucede, se desencadena una disminución progresiva de la excitación inicial, así que esta conducta motivada solo sucede durante un periodo de tiempo apropiado y con ciertas limitaciones.

Las conductas motivadas parecen ser voluntarias y hasta cierto grado variables e impredecibles y muchas de las estructuras cerebrales involucradas se encuentran en el cerebro anterior o corteza prefrontal. Las conductas motivadas se inician ya sea por causa de estímulos externos o internos, que desencadenan complejos patrones conductuales para desplazarse hacia la meta y conseguirla, se ven involucrados procesos cognitivos anticipatorios implicados también en el aprendizaje, memoria y planeación de secuencias motoras. Una descripción general propone que la motivación simplemente sería un estado que impulsa al organismo con el fin de obtener metas primarias particulares (Swanson, 1988/1989).

Las conductas motivadas pueden dividirse en dos grandes clases: las relacionadas directa y principalmente a la supervivencia del organismo como las conductas de alimentación, agresión y huida, y las conductas implícitas para la supervivencia de la especie, como las conductas de crianza y el despliegue de conductas reproductivas.

La mayoría de las conductas motivadas pueden dividirse en una secuencia de tres fases; una fase de iniciación, una fase de procuración y una fase consumatoria. La fase de iniciación puede ser activada por estímulos del exterior así como por deficiencias fisiológicas internas, puede pensarse en ella como el gatillo activador de la conducta. La fase procuratoria consiste en un estado de excitación generalizado asociado con la

realización de patrones motores, que llevarán a la ejecución de la conducta consumatoria, durante esta fase se recurre constantemente a la memoria utilizando el aprendizaje obtenido en experiencias pasadas, también son indispensables procesos viscerales reguladores de la homeostasis y el procesamiento de información sensorial exteroceptiva. Por último, la fase consumatoria incluye la realización de respuestas motoras preprogramadas, como el lamido, la masticación o la deglución durante la ingesta de alimento, esto incluye retroalimentación sensorial como el sentido del gusto y el olfato, o el estado placentero durante la conducta sexual, así como mecanismos de regulación que provocan la saciedad en el organismo finalizando la respuesta y condicionando la conducta futura del animal para la realización en el futuro de las mismas secuencias conductuales ante la repetición de las condiciones externas e internas que se presenten.(Swanson, 1988/1989).

Se ha definido a la magnitud de excitación sexual en relación a un umbral, como alertamiento o “arousal” sexual; la aproximación del estado de alertamiento o excitación a un umbral ya sea para provocar el inicio de la copula, montas, intromisiones y la posterior eyaculación, depende del grado de excitación intrínseca que posee cada animal como reacción a fuentes de estimulación externas. La presencia de una hembra receptiva, la estimulación genital y propioceptiva, así como factores ambientales como la hora del día, el tipo y cantidades de luz o incluso la manipulación que el sujeto experimental pasa a manos del experimentador, pueden o no facilitar la excitación sexual y el patrón conductual resultante (Larsson, 1975,1979), además parecen influir estados endógenos del animal como los niveles hormonales (Everitt, y Stacey, 1987).

Una serie de conductas denominadas apetitivas, que incluyen la orientación del macho hacia la hembra, posteriormente el olfateo y la investigación anogenital, así como la persecución y la monta suceden y conducen al animal a las conductas consumatorias de intromisión y eyaculación (Kurtz, y Adler,1973).

A pesar de que las intromisiones son respuestas previas a la respuesta eyaculatoria., de acuerdo a la definición de Bermant (Bermant, G., 1965) y que fue adoptada también por

Kurtz y Adler (Kurtz, y Adler, 1973), se ha propuesto que la conducta de intromisión es en si misma una conducta consumatoria, pues lleva a la localización de la apertura vaginal de la hembra antes de la inserción peneana, por lo que se ha clasificado la ejecución de estos movimientos como una conducta apetitiva por si misma. Por otro lado el profundo movimiento pélvico final, así como el momento en que el macho se retira constituyen definitivamente parte del componente consumatorio (Kurtz, y Adler, 1973).

Motivación sexual en la rata

Aún cuando existen parámetros conductuales que al analizarse pueden sugerir procesos motivacionales, medir el grado de motivación es difícil. Además se conoce muy poco acerca de las estructuras neurales implicadas con la integración de los estímulos ambientales y los estímulos interoceptivos para provocar el estado de excitación sexual que impulsa al macho a realizar el repertorio de conductas copulatorias.

Sin embargo los aspectos motivacionales se han evaluado mediante la observación y análisis de actos motores como, el olfateo, el lamido anogenital, la orientación del macho hacia la hembra y las latencias de monta e intromisión. Con el análisis de estos parámetros orientados hacia un fin es posible evaluar el grado de motivación que presenta un animal. Se han desarrollado diversos procedimientos experimentales para obtener parámetros que indiquen motivación sexual; como paradigmas de reforzamiento sexual que implican que el animal aprenda a accionar una palanca como medio para obtener acceso a una pareja, también se han empleado metodologías en las que el macho debe atravesar una reja electrificada en el suelo para llegar a la hembra o viceversa, o atravesar nadando un recipiente lleno de agua, o deambular forzosamente por espacios abiertos estresantes, o recorrer laberintos con diferente grado de complejidad, todo esto con el mismo propósito, ejecutar las conductas consumatorias que eventualmente y a pesar de no estar concientes de esto, llevaran a la especie a reproducirse, el afrontar y soportar todos estos estímulos estresantes para llegar a la recompensa, es una pequeña contribución a la variación genética de la especie.

Entre otras herramientas, los laberintos han resultado muy útiles para el estudio de la conducta de la rata, especialmente las llamadas conductas motivadas, pues se ha demostrado que al colocar a una rata macho en un ambiente nuevo, amplio e iluminado como un laberinto, se induce un estado de estrés que después de un tiempo y varios recorridos desaparece, es decir que el animal se adapta, familiarizándose con el ambiente novedoso. Se ha observado también que el grado de motivación puede influir en el desempeño de la ejecución de laberintos en forma de X o laberintos en forma de T (Hull., y cols., 1991; Bridges, y Zarrow, 1972).

Los parámetros a medir en un laberinto en forma de T pueden ser, la latencia de salida de una caja de inicio, el tiempo de recorrido y el tiempo de permanencia en los brazos del laberinto (Stern, 1976). Los laberintos permiten al animal desplazarse y explorar utilizando la información visual y espacial, puede usarse como indicador de funciones cognitivas como la atención, memoria, orientación espacial y temporal, así como planeación de secuencias motoras, en la toma de decisiones y en la secuenciación conductual, estas habilidades cognitivas se asocian con el funcionamiento de la corteza prefrontal (Milner, 1965; Van Horn, y cols.; 1998).

Regulación neural de la conducta sexual de la rata macho

Estructuras cerebrales implicadas en la motivación sexual:

Durante la conducta reproductiva la neocorteza parece desempeñar un papel importante en el mecanismo de alertamiento o excitación sexual más que en los patrones motores de la copulación (Beach, 1940, Beach, y cols., 1956; Larsson, 1962, 1964). En el experimento de Larsson del 62 al lesionar la corteza prefrontal de ratas macho, ocho animales de un grupo de veinte dejan de copular aún cuando su ejecución motora parece normal (Larsson, 1962). Sin embargo las lesiones en los lóbulos frontales, incluyendo el área motora sensorial, provocan alteraciones de mayor magnitud en las conductas sexuales en comparación con los animales lesionados en las áreas occipital, temporal y parietal (Larsson, 1964). Cuando se realiza una lobectomía (procedimiento que consiste en extirpar

el bulbo olfatorio) a una rata macho, se deteriora la capacidad para iniciar conductas copulatorias (Larsson, 1975; Edwards, y cols., 1990), así como la capacidad para mantenerla cuando se consigue iniciarla (Meisel, y cols, 1980). Los animales con esta clase de lesiones presentan también una latencia de intromisión más larga (Heimer, y Larsson, 1967; Cain, y Paxinos, 1974), además se observa falta de interacción con posibles parejas sexuales en estado receptivo, lo que podría deberse a una disminución en los niveles de motivación sexual, debido a la ausencia del componente olfatorio (Edwards, y cols., 1990).

Se ha considerado también a la amígdala como una de las estructuras cerebrales esenciales para la realización de procesos de integración neuronal, que hacen posible estados motivacionales reproductivos. En ratas macho la lesión de la amígdala en su región corticomediale parece alterar la conducta sexual; disminuyendo la capacidad del macho para alcanzar la eyaculación, estos animales pueden realizar series desde 40 hasta 60 intromisiones antes de alcanzar la emisión de líquido seminal, otros machos alcanzan la eyaculación solo hasta después de sustituir varias veces a la hembra y se observa que las secuencias temporales de sus series copulatorias suelen ser más lentas que en los controles (Harris, y Sachs, 1975).

Esto sugiere que podría estar ocurriendo cierta disminución de la motivación sexual como consecuencia de este tipo de lesiones, interfiriendo posiblemente con los mecanismos neurales involucrados para iniciar y mantener la conducta copulatoria y alcanzar la eyaculación. Se ha sugerido que específicamente la amígdala basolateral está implicada en procesos de asociación ante pruebas que exigen, conductas que produzcan con su ejecución, obtener una recompensa (Everitt, y cols., 1989).

Otra de las estructuras que han sido relacionadas con la ejecución de la conducta sexual es el septum lateral, se piensa que podría ejercer procesos facilitadores para el desempeño de la conducta sexual masculina, pues su lesión en ratas macho sexualmente inexpertos provoca la inactividad copulatoria (Kondo, y cols., 1990), en cambio en machos sexualmente expertos, es decir después de pasar por un entrenamiento, la lesión parece no alterar la ejecución de la conducta sexual (Heimer, y Larsson, 1967).

Evidencia experimental complementaria sugiere que el hipotálamo y el área preoptica medial (APOm) son estructuras cerebrales que también parecen ser indispensables para la ejecución de la conducta sexual en mamíferos machos, y forma parte de las estructuras neurales implicadas en el mecanismo motivacional reproductivo (Oomura, Y., 1983; Horio, y cols., 1986; Paredes, y cols., 1993; Meisel, y Sachs, 1994).

Lesiones en el APOm en distintas especies suprimen la conducta reproductiva del macho, mientras que la administración en esta estructura de ciertas hormonas esteroides gonadales como la testosterona, el estradiol o la progesterona pueden reanudar la conducta sexual en machos castrados previamente (Davidson., 1966; Davis, y Barfield, 1979; Baum, y cols., 1982) Se ha probado además que la estimulación eléctrica del APOm facilita la eyaculación en la rata macho (Malbury, 1971) o incluso puede provocar una expresión de la conducta sexual exagerada, en la que un macho puede alcanzar de 12 hasta 17 eyaculaciones en 30 minutos con una latencia de eyaculación muy corta, con un reducido intervalo posteyaculatorio (Merari, y Ginton, 1975).

Edwards y Einhorn en 1986 utilizaron una prueba de preferencia, con el objeto de estudiar el efecto de la castración así como de lesiones cerebrales en ratas, sobre la motivación sexual. Se observó que en los animales lesionados en el APOm, la castración puede suprimir la conducta reproductiva y el tratamiento con testosterona no es capaz de reestablecerla, a diferencia de los machos castrados sin lesión cerebral (Edwards, y Einhorn, 1986).

Actividad Eléctrica Cerebral

El registro electroencefalográfico también conocido como EEG es una herramienta que permite capturar el voltaje generado por la actividad de grupos o campos neuronales, ésta corriente eléctrica extracelular proviene de potenciales sinápticos despolarizantes e hiperpolarizantes que ocurren en la membrana celular, cuya sumatoria genera dichos potenciales de campo.

Se han caracterizado tres frecuencias o tipos principales de actividad eléctrica en la rata:

- a) Una frecuencia de actividad rápida entre los 10 – 50Hz, pero de una amplitud de voltaje bajo alrededor de 0.2-0.5 mV.
- b) Un ritmo sinoidal que oscila entre los 6- 10Hz con amplitudes altas de 1-2 mV, en este rango se incluyen los llamados husos de sueño que van de los 10-16 Hz.
- c) Una frecuencia de ondas irregulares lentas de 2- 6 Hz con una amplitud alta alrededor de 2 mV (Vanderwolf C.H., 1992)

El origen principal de las frecuencias de onda captadas por el EEG, son los potenciales sinápticos que ocurren en dendritas y somas de células piramidales orientadas en forma uniforme perpendicularmente a la superficie de la corteza, que poseen largas dendritas apicales extendidas de forma radial por toda la superficie cortical.(Purpura, 1959; Bullock, y Basar, 1988; Vanderwolf , 1992).

Se ha observado cierta correlación entre la actividad de las frecuencias de onda lentas con descargas rítmicas que ocurren en las neuronas que componen la neocorteza, se aprecian pulsos de disparo rítmicos y breves asociados con potenciales de campo superficiales (Purpura, 1959). Las frecuencias de onda lentas de 2-6 Hz se han asociado con pulsos de descarga multineuronal de mayor duración y se propone que la actividad espontánea de la corteza generada por estas ondas lentas rítmicas en forma de huso, ocurre como respuesta de potenciales provenientes de aferencias provenientes desde neuronas

tálamocorticales, mientras que la actividad de ondas lentas irregulares de los 2-6 Hz de alta amplitud parece generarse de forma endógena en la neocorteza . Por otro lado, se ha demostrado que la actividad rápida de bajo voltaje ocurre como respuesta a la activación proveniente de aferencias que proyectan desde estructuras cerebrales anteriores y desde el tallo cerebral. (Vanderwolf, 1992).

En el año de 1969 Vanderwolf encuentra una relación entre la actividad del EEG registrada en el hipocampo la expresión de conductas tanto voluntarias como automáticas (Vanderwolf, 1969). Se ha mencionado que en la rata el ritmo hipocámpico que oscila entre los 3-7 Hz llamado theta, está asociado con el procesamiento necesario para generar conductas voluntarias como la locomoción , el correr, la conducta de nado, pararse en las patas posteriores, escarbar, manipulación de objetos con las patas anteriores, así como movimientos de la cabeza y cambios en la postura . Mientras que el ritmo hipocámpico que va de los 7-12Hz , conocido como theta II, se relaciona con un estado de alerta o atención inmóvil, conocido también como vigilia quieta (Kramis, y cols., 1975). Ciertos tipos de conductas que incluyen movimientos automáticos se han correlacionado con la frecuencia de onda irregular lenta alrededor de los 2- 6 Hz con amplitud alta, estas conductas, así como la postura inmóvil durante el estado de alerta, el lamido, la masticación la emisión de vocalizaciones, el temblor, el rascado, movimientos pélvicos durante la copula, la eyaculación y la piloerección entre muchas otras (Sainsbury, Montoya, C., 1984).

Se han llevado a cabo diversos estudios que parecen demostrar que, para la activación de la neocorteza es necesaria la contribución de sistemas colinérgicos y serotoninérgicos que parecen estar organizados de la misma forma que los sistemas activadores en el hipocampo (Kramis, y cols., 1975; Vanderwolf, 1975; Sainsbury, y Montoya, 1984). Sin embargo la actividad eléctrica de estas estructuras parece tener una relación inversa, pues se observa que mientras en la corteza se presenta un patrón EEG desincronizado con actividad rápida y amplitud baja, en el hipocampo se registran una actividad de ritmo lento con una gran amplitud, conocida como actividad theta (Vanderwolf, 1969; Kurtz, y Adler, 1973; Kramis, y cols., 1975). Debido a un efecto de conducción, la actividad eléctrica del

hipocampo puede ser registrada desde la neocorteza (Yamaguchi, y cols., 1967) pero también desde el tegmento ventral del mesencefalo (Lemoal, y Cardo, 1975) y el diéncéfalo (Bland, y Vanderwolf, 1972).

En la actualidad, gracias al desarrollo del microchip es posible aplicar técnicas de registro y análisis del EEG, para obtener resultados en forma muy rápida y precisa. El análisis de Fourier es una técnica que consiste en descomponer la señal obtenida del registro EEG en bandas de frecuencia limitadas, lo anterior ayuda a determinar la potencia absoluta y relativa que en su conjunto componen dicha señal bioeléctrica. El análisis de componentes principales, es una técnica que permite determinar bandas de frecuencia características, y muestra cuales de estas se correlacionan funcionalmente, modificándose o covariando en forma conjunta como resultado del procesamiento que ocurre en el sistema nervioso. A su vez, también es posible realizar un análisis de correlación que consiste en un índice matemático que realiza comparaciones entre dos o mas variables, por ejemplo; la comparación de la señal EEG entre una estructura cerebral con otra, o entre uno y otro hemisferio en una sola estructura. (Hernández- González, y Guevara-Perez, 2005; Guevara-Perez, y cols., 1996, 2002, 2003; Navarro-Meza M., 2001).

Se han llevado a cabo estudios electroencefalográficos en donde la coherencia o la semejanza de la señal, entre diferentes áreas cerebrales, indica el grado de activación en conjunto o cuanta “participación integral” ocurre en las diferentes estructuras del sistema nervioso central durante circunstancias específicas. Como un ejemplo, se puede mencionar un trabajo realizado en 1997 en el que se realizaba un registro simultaneo en la amígdala basolateral, el subcubiculum ventral, núcleo accumbens, y área subpalida, encontrandose que la coherencia sufría variaciones en relación al tipo e intensidad de diferentes conductas motivadas (Korzeniewska, y cols., 1997).

Planteamiento del problema

Las conclusiones a las que se han llegado basadas en un buen número de investigaciones, hacen evidente la importancia de la corteza prefrontal en numerosos aspectos del procesamiento cognitivo del sistema nervioso, tales como el aprendizaje, la memoria o la atención. Se ha encontrado también que la CPF juega un papel clave en procesos motivacionales y emocionales que llevan a la expresión de diversas conductas típicas indispensables para la supervivencia del organismo a corto y a largo plazo para el beneficio de la especie, de modo que la CPF participa básicamente organizando secuencias motoras espaciotemporales muy específicas para la realización exitosa de dichas conductas y a la vez procesando los estímulos sensoriales captados por los órganos de los sentidos, a los que se asigna un valor o un significado cualitativo.

Diversos trabajos de investigación anatómicos, de lesión, de imagenología, de estimulación eléctrica y farmacológicos, ofrecen evidencia de que la CPF esta constituida de diversas subregiones que parecen ser funcional y anatómicamente distintas entre si. Este tipo de investigaciones proponen que la rata es un modelo adecuado para el estudio del funcionamiento de la CPF, pues se ha observado que existe cierta correspondencia funcional de las diferentes regiones prefrontales, tanto en humanos como en monos, sin embargo en ratas ha sido un poco más difícil demostrar la existencia de tan clara especialización subregional.

La conducta sexual es catalogada como una conducta motivada dependiente en gran medida de los estímulos sobre todo olfatorios y somatosensoriales en la rata. Para que la conducta reproductiva se lleve a cabo con éxito, es necesaria la presencia de los estímulos sensoriales provenientes de la hembra, de tal forma que en respuesta a estos estímulos el macho despliega una serie de respuestas de orientación, búsqueda, y acercamiento a la hembra, conductas apetitivas indicadoras de la presencia de un estado de motivación sexual.

Como se mencionó con anterioridad, una de las técnicas utilizadas para cuantificar el grado de motivación sexual es el recorrido de laberintos. Para la rata, experimentar ambientes novedosos y abiertos parece provocar cierto grado de ansiedad, y la mayor o menor disposición para adentrarse a estos laberintos con una meta fija constituye un indicador de motivación.

Por otro lado, al adentrarse al laberinto, la rata realiza procesamientos cerebrales de tipo espacial y temporal, con la información proveniente de las diferentes modalidades sensoriales, además de generarse un estado de alertamiento y búsqueda de la meta característico de las conductas motivadas, los aspectos antes descritos se han relacionado experimentalmente con el funcionamiento de la CPF intacta.

Dada la propuesta de que también la CPF de la rata presenta especialización subregional y tomando en cuenta que existen pocos estudios en los cuales se aclare la participación de la CPFm y CPFo en diferentes procesos involucrados en la manifestación de la conducta sexual (tales como la motivación), el objetivo de este estudio es investigar si la funcionalidad EEG de estas áreas prefrontales presentan en relación a la resolución de un laberinto T en ratas macho sexualmente expertas, en dos condiciones, motivadas o no motivadas sexualmente.

Objetivo general

Determinar si la CPFm y la CPFo presentan un patrón EEG similar o diferente durante la resolución de un laberinto T en ratas macho, durante un estado sexualmente motivado, y no motivado.

Objetivos específicos

1.-Caracterizar la actividad EEG de la CPFm y de la CPFo de la rata macho durante el estado basal de vigilia quieto y durante su ejecución en el laberinto T, en un estado no motivado.

2.- Caracterizar la actividad EEG de la CPFm y de la CPFo durante el estado de vigilia-quieto y durante su ejecución en el laberinto T en un estado motivado.

3.- Determinar la interacción funcional característica de la CPFm y de la CPFo ante la resolución de un laberinto T en estado motivado y no motivado.

Hipótesis

Hipótesis alternativa:

La funcionalidad de la CPFm y CPFo en la rata macho presentara cambios característicos en relación a la ejecución de una tarea sexualmente motivada o no motivada en ratas macho.

Hipótesis nula:

La funcionalidad de la CPFm y CPFo en la rata macho no variará en relación a la ejecución de una tarea sexualmente motivada o no motivada en ratas macho.

Material y métodos

Animales

Se utilizaron 32 ratas macho sexualmente expertos de la cepa Wistar adultos de 80-90 días de edad con un peso entre los 250 a 300 gr, los cuales durante un entrenamiento previo, al menos pasaron por 3 interacciones sexuales con eyaculación. Se mantuvieron en el bioterio desde el nacimiento, bajo un ciclo invertido de luz-oscuridad, que consiste en 12 horas de luz continuas seguidas de 12 horas de oscuridad, a una temperatura de $24 \pm 2^{\circ} \text{C}$ con agua y comida sin limitación, habitando cajas de acrílico transparente con una cama de aserrín en el piso.

Implantación de electrodos

Las ratas macho fueron divididas en 2 grupos con 16 sujetos cada uno, el primer grupo estuvo formado por los animales implantados bilateralmente en la CPFm y el segundo los implantados en la CPFo, también de forma bilateral. Para el implante las ratas fueron anestesiadas con pentobarbital sódico con una dosis de 35mg/Kg y se implantaron con electrodos monopolares tanto en la CPFm derecha como en la izquierda en las coordenadas específicas (3.2 mm anterior a bregma, 2.6mm lateral a la línea media y 2.8 mm por debajo de la duramadre, con la barra incisadora colocada en 3.3 mm) o en la CPFo izquierda y derecha (3.2mm anterior a bregma , 2.6mm lateral a la línea media y 5.8 mm por debajo de la duramadre) según el grupo al que pertenezcan. Para la correcta colocación de los electrodos se siguieron las coordenadas estereotaxicas de cada estructura utilizando el atlas de Paxinos y Watson (Paxinos, y Watson, 1997) como referencia.

Los electrodos se elaboraron con un alambre de acero inoxidable de 200 micras de diámetro, barnizado en toda su extensión excepto en la punta, donde quedó descubierta la superficie de su sección transversal. Se colocaron además 2 tornillos de acero inoxidable, uno en la parte anterior y otro en la parte posterior del cráneo los cuales fueron empleados como electrodos de referencia y de tierra respectivamente. Las salidas de los electrodos se soldaron a un conector miniatura, el cual se fijo al cráneo con acrílico dental.

Para corroborar que el implante no alteró la conducta sexual y que ésta se presentó normalmente; los machos fueron colocados con una hembra receptiva para ejecutar la conducta sexual, dicha prueba se realizó después de un periodo de recuperación postquirúrgico de al menos 6 días.

Recorrido de adaptación al laberinto

Una semana después del implante se conecto el cable de registro del polígrafo al casquete de implante del macho y se le colocó durante 15 minutos en un laberinto en forma de T, con el objetivo de familiarizarlo con las condiciones de peso extra sobre su cabeza, así como para su adaptación y reconocimiento en el nuevo lugar. En la mayoría de los casos los animales realizaron recorridos exploratorios, disminuyendo poco a poco el estrés inducido por el lugar novedoso y desconocido. Los brazos del laberinto miden 1m de largo x 10.5 cm de ancho; y en la parte posterior 52 cm de largo x 10.5 cm de ancho. (Fig. 2). Al final de cada brazo se colocaron la cajas que cuentan con una división de malla metálica, que permite al macho ver, oler y escuchar a las hembras, pero impiden el libre acceso hacia ellas.

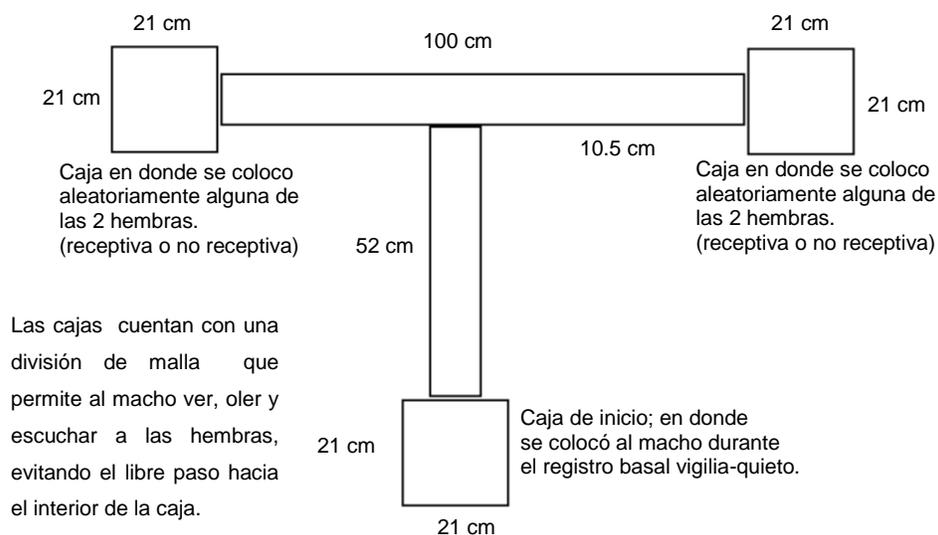


Fig. 2.- Laberinto en T utilizado en los registros.

Recorrido en el laberinto T, con registro EEG del macho no motivado.

El primer registro se realizó entre las 15 y las 18hr de la fase de oscuridad del ciclo invertido, dentro de un cuarto de registro sonoamortiguado, semioscuro a temperatura ambiente, donde los animales permanecían por lo menos una hora antes del registro para su adaptación. A continuación se hizo una prueba de recorrido del laberinto, esta vez registrando la actividad eléctrica cerebral o EEG; para lo que la rata fue conectada al polígrafo previamente, ya conectado el animal permaneció en la caja de inicio durante 5 minutos, durante este lapso de tiempo se capturaron al menos 30 segmentos de señal electroencefalográfica de 2 seg. de duración cada uno, durante el estado de vigilia-quieto que se considero como el registro basal.

Después de capturar 30 segmentos de señal se abrió la compuerta liberando al animal de la caja de inicio, permitiéndole el acceso al laberinto. Durante el recorrido y permanencia en cualquiera de los dos extremos de los brazos con sus respectivas cajas, se registro la actividad eléctrica cerebral hasta conseguir otros 30 segmentos también de 2 segundos de duración., este registro fue considerado como “no motivado sexualmente”.

Recorrido de laberinto con registro EEG del macho en un estado motivado.

El segundo registro EEG también se realizó entre las 15 y 18hr de la fase de oscuridad del ciclo invertido, con las mismas condiciones ambientales presentes durante el recorrido de adaptación y el primer registro, a excepción de una diferencia importante que consistió en permitir al macho ejecutar conducta sexual con un a hembra receptiva hasta conseguir una intromisión, después de la cual fue retirada inmediatamente la hembra. Esto con la finalidad de provocar un estado de alertamiento sexual en el macho previamente a su colocación en la caja de inicio del laberinto.

Ya en el laberinto se colocó una hembra receptiva y una hembra no receptiva en forma contrabalaceada y aleatoria, una en cada brazo, el izquierdo y el derecho. Durante el registro, la rata macho fue conectada al polígrafo como se hizo anteriormente, y

permaneció en la caja de inicio durante 5 minutos, de igual forma. Durante este tiempo se capturaron 30 segmentos del EEG de 2 segundos de duración cada uno durante el estado basal.

Después de capturar los 30 segmentos de actividad basal, se abrió la compuerta permitiendo el acceso del animal al laberinto. Se registraron otros 30 segmentos de EEG durante el recorrido y otros 30 durante la permanencia en el extremo de cualquiera de los brazos, la rata macho nunca tuvo libre acceso a las ratas hembra.

Para determinar el grado de motivación del macho y la intensidad de esta motivación en cada prueba, durante ambos registros motivado y no motivado, se hicieron mediciones de los siguientes parámetros conductuales:

- 1) la latencia para adentrarse al laberinto (tiempo en segundos que transcurre desde que la puerta de la caja de inicio es abierta hasta que la rata macho entra con sus cuatro patas dentro del pasillo principal).
- 2) Tiempo tardó en llegar al punto de intersección de los 2 brazos (Tiempo en segundos).
- 3) Brazo seleccionado por el macho para dirigirse por primera vez, desde la intersección de los brazos, lado izquierdo o derecho.
- 4) Tiempo en segundos que permaneció el macho en cada extremo de los brazos explorando fuera de la caja que contenía a la hembra receptiva o a la no receptiva.

Los registros EEG fueron video-grabados con la finalidad de realizar las mediciones conductuales en forma óptima mediante un análisis cuidadoso. Además, en cada ocasión que el macho fue introducido en el laberinto T, el laberinto se giro 90° con el objetivo de eliminar referencias visuales.

Registro Electroencefalográfico

Se registró la actividad EEG tanto de la CPFm como CPFo, cuando los animales realizaban el recorrido por el laberinto durante las diferentes condiciones experimentales, los cables de los electrodos provenientes del conector implantado se conectaron a los amplificadores de voltaje de un polígrafo Grass modelo 7B (con un rango de frecuencia de 3 hasta 30Hz) cuyas salidas fueron conectadas a un convertidor analógico-digital modelo PCL-812 (Advantech Co.), que operó como interfase a una microcomputadora. La señal EEG fue grabada a una frecuencia de muestreo de 256Hz, y se calibro con un pulso de 50 μ V emitido por preamplificadores del polígrafo, estos fueron enviados a la computadora como referencia para convertir la señal analógica en μ V a información digital. Se conecto un tablero controlador con ocho botones interruptores a la línea de entrada digital del convertidor analógico digital para capturar específicamente señales EEG correspondientes a cada una de las 4 diferentes conductas, vigilia quieto, caminando por el pasillo, o explorando en uno u otro extremo del laberinto. El dispositivo capturaba segmentos con una duración de 2 segundos cada vez que un botón fue presionado. Las grabaciones de señales EEG provenientes de la CPFm y la CPFo fueron capturadas con una relación temporal precisa con la ejecución de las conductas de interés, con la ayuda de programas de computadora específicos. Fueron capturados Segmentos de 2 segundos de EEG durante cada conducta y se almacenaron independientemente en archivos para un análisis cuidadoso posterior.

Análisis EEG

Para el análisis de la señal bioeléctrica se incluyeron al menos 30 segmentos de actividad EEG con una duración de 2 segundos cada uno, que se obtuvieron de cada sujeto durante las diferentes situaciones conductuales. A continuación se calculó la potencia total entre los 4 y 21 Hz para obtener la potencia absoluta (PA) y la potencia relativa (PR) de cada Hz utilizando un programa de computadora denominado Potencor (Guevara, 2003) que aplica la Transformada Rápida de Fourier (TRF) como herramienta. Los valores obtenidos son parámetros de medición que se complementan entre si: la PA es una

estimación de la magnitud de los componentes de la señal, se ha definido como la amplitud al cuadrado del área bajo la curva de las ondas que constituyen cada banda de frecuencia, en tanto que la PR es la proporción con que contribuye cada banda en la conformación del espectro total de potencia de la señal EEG.

Para llevar a cabo este análisis se eliminaron todos aquellos segmentos EEG que contenían artefactos, provocados ya sea por ruido inducido por la corriente eléctrica o por el movimiento del cable

Posteriormente se aplicó un análisis de componentes principales para determinar cuales frecuencias covariaron juntas, usando la PA de cada Hz como variable (únicamente durante la condición basal vigilia-quieto). Este método nos permitió determinar las bandas en que se divide el EEG de la CPF. Después de determinar los componentes principales de la señal, se aplicó nuevamente la TRF para obtener los valores de PA y PR de cada banda individualmente. .

Análisis histológico

Al finalizar los registros, los animales recibieron una sobredosis de pentobarbital y fueron perfundidos intracardialmente con el objetivo de fijar el cerebro, que después fue extraído del cráneo y fijado en parafina para realizar cortes coronales con un microtomo. Para llevar a cabo la perfusión, el sistema circulatorio de los animales fue lavado por infusión intracardiaca de solución salina isotópica al 0.9%, después se administró una solución de buffer de paraformaldehído al 5.0% para fijar el cerebro, el cual fue extraído y almacenado en la solución fijadora al menos durante dos semanas. Después de este proceso de fijación, se hicieron cortes coronales de 50 micras con un microtomo, los cuales fueron teñidos con violeta de cresilo, estos cortes fueron colocados en portaobjetos de cristal y fueron observados con un microscopio stereo-óptico para su observación. Cuando se observaron estos cortes al microscopio pudieron verse diferencias entre la densidad de las fibras de la sustancia gris y la sustancia blanca por lo que fue posible observar cierto contraste entre estructuras cerebrales, esto permitió una identificación lo suficientemente

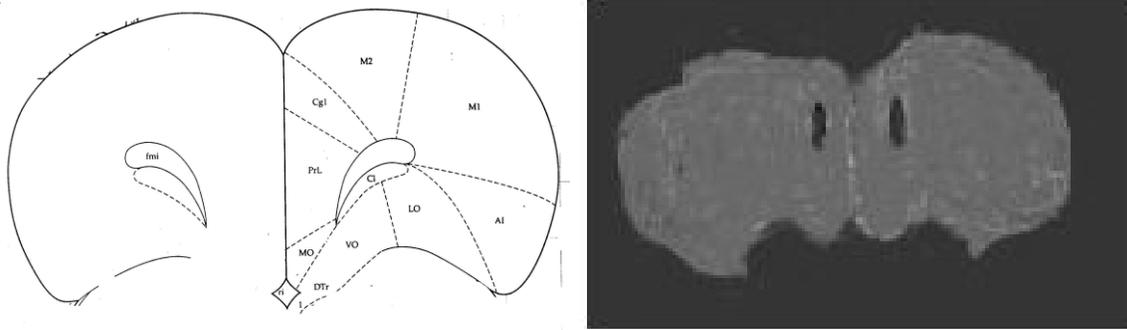
aproximada de las estructuras cerebrales, así como de un rastro o brecha a través de porciones del tejido nervioso dejado por la trayectoria del electrodo.

Se realizó la verificación histológica de un total de 32 ratas macho de la cepa Wistar implantados correctamente, y se descartaron del análisis todos aquellos animales que perdieron el implante o que al verificarse la ubicación de las puntas de los electrodos no se encontraron correctamente localizadas en las coordenadas respectivas a la CPFm y a la CPFo.

En la CPF medial, los electrodos estuvieron localizados alrededor de 3.2 mm anterior a bregma, 2.6 mm lateral a la línea media y a 2.8 mm por debajo de la duramadre. En la CPForbital la punta de los electrodos se ubicó aproximadamente a 3.2mm anterior a bregma, 2.6mm lateral a la línea media y 5.8 mm por debajo de la duramadre (Paxinos, Watson, 1997). Cabe mencionar que los animales después del implante, no mostraron alteraciones en la ejecución de la conducta sexual o en alguna otra, es decir que antes y después de la cirugía estereotáxica, los animales realizaron las secuencias conductuales propias de la cópula con un estado de motivación sexual normal.

En las figuras se ejemplifica con fotografías los cortes histológicos en donde pueden observarse las puntas de los electrodos tanto en la CPFmedial como en la CPForbital respectivamente, junto con una imagen equivalente en su posición anatómica del atlas de Paxinos y Watson.

(A)



(B)

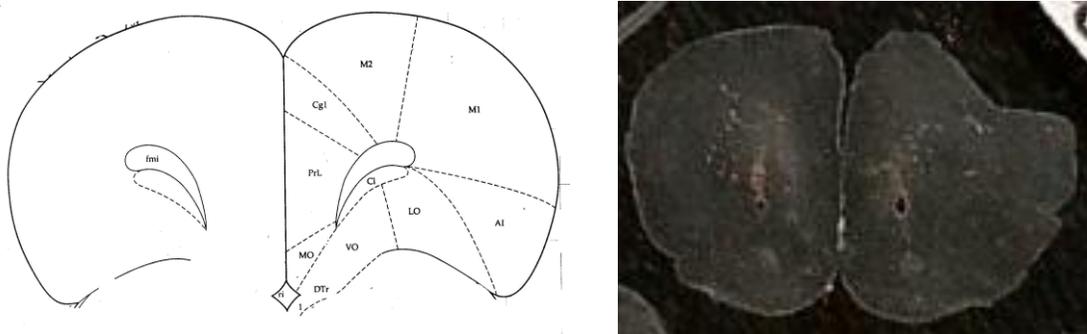


Figura 3: A la izquierda se muestran fotos de cortes coronales del cerebro de una ratas en los que se muestra la trayectoria y localización de la punta de los electrodos que fueron implantados en la CPFm (A) y en la CPFo (B). A la derecha se observan los esquemas del atlas de Paxinos y Watson (1997) con los que se puede hacer una comparación entre el esquema y la ubicación exacta de la punta de los electrodos en los cortes correspondientes.

RESULTADOS

RESULTADOS CONDUCTUALES

Análisis conductual

Durante los registros un factor importante que se tomo en cuenta, fueron las mediciones que se hicieron del tiempo que duraban las conductas exploratorias realizadas por los animales dentro del laberinto, gracias a estas mediciones se puede deducir si existe un efecto sobre el estado motivado del animal, ya sea porque la rata macho se apresuro por llegar al estímulo reforzador que en este caso se trataba de la hembra receptiva, o porque se mantenía durante más tiempo cerca de ella mostrando un claro interés.

Durante estas pruebas, tan pronto como los animales se percataron de la apertura de la compuerta en la caja de inicio, salían de ésta a recorrer el pasillo principal, hasta llegar a la encrucijada del laberinto, ahí se les presentaba la posibilidad de elegir entre ir hacia la caja colocada del lado izquierdo o del lado derecho. Después de tomar una decisión, los animales exploraban el exterior de la caja elegida, cambiando su posición en forma constante mientras duraron los registros, ya sea volviendo a la caja de inicio, o eligiendo explorar la caja del lado contrario.

Tanto en el primer registro EEG no motivado en el que no se encontraban hembras presentes, como en el registro motivado en el que se encontraba una hembra receptiva y una no receptiva cada una en una caja respectivamente, los sujetos tenían la posibilidad de explorar el laberinto libremente. El primer parámetro que se consideró, fue la latencia de salida o el tiempo en segundos que tardaba el animal en salir de la caja de inicio. Como se mencionó esta latencia se ha considerado como un indicador de una mayor o menor motivación para llegar a la fuente de los estímulos sexualmente atractivos en el caso de presentarse estos.

El segundo parámetro que se midió, fue el tiempo que tardaba la rata macho en recorrer el pasillo central del laberinto T hasta llegar al final, ahí se encontraba con una disyuntiva entre el pasillo izquierdo o derecho. Este parámetro como el primero constituyen indicadores de la motivación manifestada por el macho. A continuación se presentan

tablas con los valores expresados en segundos, de la latencia de salida de la caja de inicio y del tiempo para recorrer el pasillo principal del laberinto comparando los promedios entre los 2 grupos.

	CPFo		CPFm	
	Motivado	No Motivado	Motivado	No Motivado
Latencia de salida.	3.67" ± .520*	5.28" ± .619	2.47" ± .356*	4.73" ± .489
Recorrido de pasillo.	5.34" ± .486**	8.07" ± .768	5.47" ± .910**	9.54" ± 1.81

Tabla 1. Media ± ES de la latencia de salida (seg.) y del recorrido del pasillo principal (seg) que mostraron las ratas macho implantadas en la CPFo y CPFm durante su ejecución en un laberinto T ya sea en un estado sexualmente motivado o no motivado. * $p < .05$ significativamente menor que latencia de salida en registro no motivado. ** $p < .05$ significativamente menor que tiempo de recorrido de pasillo durante registro no motivado.

Durante estas etapas iniciales del registro se observó una menor latencia de salida de la caja de inicio, así como un tiempo menor para recorrer el pasillo durante el registro motivado, comparando las mismas conductas con el registro no motivado, esto debido posiblemente a estímulos olfatorios y auditivos provenientes de la hembra, que son detectados por el macho, coadyuvando a la motivación inicial que presentaba el sujeto antes de introducirlo al laberinto, por haber experimentado una intromisión con una hembra receptiva, generándose dicho estado motivado.

El tercer parámetro de interés fue el tiempo en segundos que el sujeto permaneció olfateando y explorando en el exterior de la caja elegida ya fuese del lado izquierdo o derecho durante el registro no motivado y el registro motivado, indicando un mayor o menor interés por el contenido de una caja o la otra.

Tablas representando los valores en segundos, del tiempo de permanencia frente a una u otra caja, tanto durante el registro motivado como durante el no motivado, comparándose también los promedios entre los 2 grupos.

	CPFo	CPFm
Permanencia con ♀ receptiva	220.8" ± 31.347*	204" ± 17.022*
Permanencia con ♀ No receptiva	148.5" ± 13.541	145.5" ± 15.948
Brazo izquierdo	95.5" ± 10.093	86.1" ± 9.894
Brazo derecho	88" ± 13.574	84.5" ± 11.607

Tabla 2. Media ± ES de la permanencia (seg.) con hembra receptiva, con hembra no receptiva, en el extremo del brazo izquierdo o en el extremo del brazo derecho. * p < .05 Significativamente mayor que permanencia con la hembra no receptiva.

Los animales sexualmente motivados permanecieron durante más tiempo cerca de la hembra receptiva que de la hembra no receptiva durante el registro motivado, y una tendencia también significativa para mantenerse cerca de cualquiera de las hembras independientemente de su estado reproductivo en comparación al registro cuando ambas cajas se encontraban vacías. La permanencia en los brazos derecho e izquierdo fue similar cuando no se encontraban hembras en el registro no motivado sexualmente

Cuando se consideró el número de visitas durante los registros motivado y no motivado se observaron patrones muy similares, se encontró que el macho muestra una clara tendencia a realizar un mayor número de visitas a la hembra receptiva que a la hembra no receptiva durante el registro motivado a pesar de no ser estadísticamente significativo.

Además, en general el número de visitas a cualquiera de las hembras receptiva o no receptiva durante el registro motivado fue significativamente mayor en comparación con el número de visitas que el animal lleva a cabo a las cajas vacías durante el registro no motivado.

RESULTADOS ELECTROFISIOLÓGICOS

Bandas de frecuencia delimitadas por análisis de componentes principales

El análisis de los componentes principales aplicados a la actividad eléctrica durante el estado basal o vigilia quieto, en el que el animal se encuentra despierto y alerta pero sin mostrar señales de actividad exploratoria ni olfatoria, dio origen a tres factores independientes llamados también eigenvectores que explicaron el (57.75 %) de la varianza total. La rotación "varimax" de los tres componentes mostró que las bandas de frecuencia de 1Hz fueron agrupadas formando tres bandas similares a las bandas de frecuencia que han sido determinadas con anterioridad en la rata.

El primer componente se conformó de las frecuencias más rápidas desde los 12 a los 21 Hz constituyendodo el 38.67% de la varianza total, el segundo componente se conformó por frecuencias de los 8 a 11 Hz, un 12.03% de la varianza total y el tercero fué constituido por las frecuencias de los 6 a 7 Hz, explicando un 7.04 % de la varianza total

Resultados de Potencia Relativa

Análisis de varianza de medidas repetidas

Entre paréntesis se expresan los valores de comparación de la prueba t, valores de significancia (p), y numero de sujetos (n) durante el estado de vigilia quieto, así como durante el recorrido del pasillo principal del laberinto en forma de T .

Corteza Prefrontal medial

En la CPF medial izquierda la PR de la banda de 6 a 7 Hz presentó un incremento durante el recorrido del pasillo principal durante el registro motivado con respecto al registro no motivado ($t = 3.6$, $p < .002$, $n = 16$), en la banda de 8 a 11 Hz ocurrió una disminución de la PR cuando el animal recorría el pasillo durante el registro motivado en relación al registro no motivado ($t = -4.4$, $p < .0005$, $n = 16$), en esta misma banda se

observo una disminución de la PR mientras el animal se encontraba en el estado de vigilia quieto durante el registro motivado en relación al registro no motivado ($t = -2.5$, $p < .02$, $n = 16$). En la banda de frecuencias rápidas no se encontraron diferencias.

Con respecto a la CPF medial derecha se observó también un incremento de la PR de la banda de 6 a 7 Hz durante el recorrido de pasillo en el registro motivado con respecto al registro no motivado ($t = 4.6$, $p < .00034$, $n = 16$) este incremento acompañado de nuevo de una disminución en la banda de 8 a 11 Hz cuando se presentó el estado de vigilia quieto durante el registro motivado en relación al registro no motivado ($t = -2.15$, $p < .04$, $n = 16$), también se observó, aunque esta vez tan solo como un tendencia sin llegar a ser significativa, una disminución de la PR durante el recorrido de pasillo en el registro motivado, con respecto al recorrido de pasillo durante el registro no motivado en la banda de 8-11 Hz

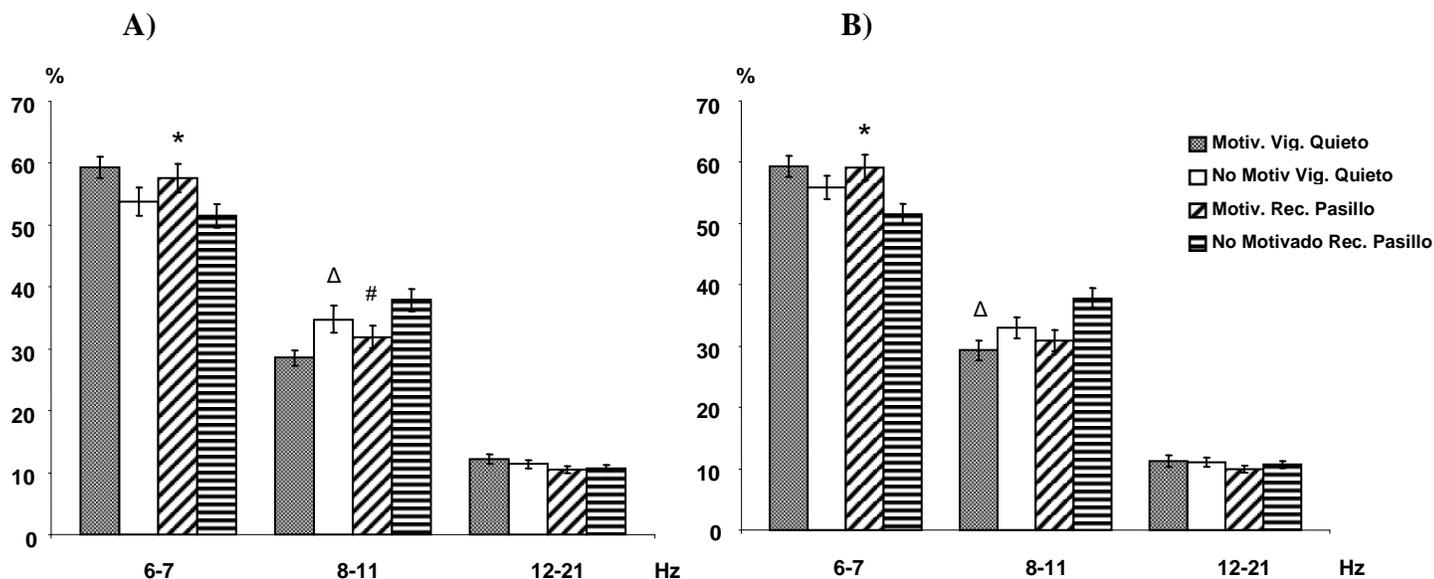


Fig.4 Media \pm ES de la PR (%) de las diferentes bandas de frecuencia en la CPFm izquierda (A) y derecha (B) en relación a las diferentes situaciones conductuales. * $p < .05$.- Significativamente mayor que recorrido de pasillo no motivado. Δ $p < .05$.- Significativamente menor que durante el registro no motivado. # $p < .05$ Significativamente menor que durante el recorrido de pasillo no motivado.

Durante la permanencia cerca de la hembra receptiva tanto en la cPFm izquierda como derecha se observó una tendencia no significativa estadísticamente, a ocurrir un aumento de la PR en la banda de 6-7 Hz durante la permanencia con la hembra receptiva en comparación con la PR obtenida cuando el animal permanecía con la hembra no receptiva. En la banda de 8 a 11 Hz se observó una tendencia contraria a la anterior, es decir una disminución de la PR cuando el animal se encontraba con la hembra receptiva en relación a lo ocurrido mientras permaneció con la hembra no receptiva.

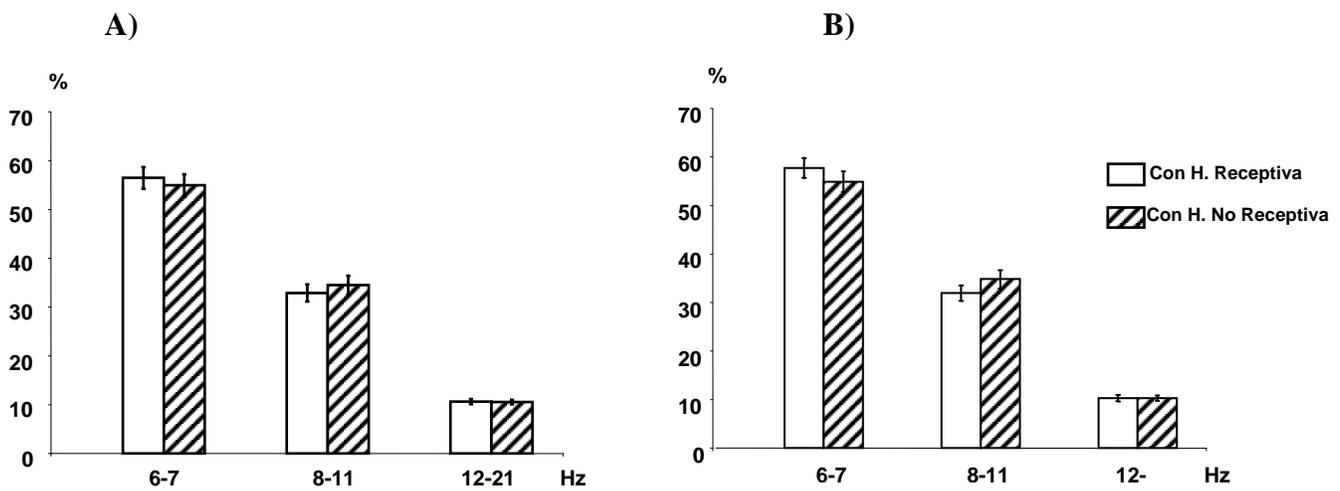


Fig.5 Media \pm ES de la PR (%) de las diferentes bandas de frecuencia en la CPFm izquierda (A) y derecha (B) en relación a las diferentes situaciones conductuales.

Resultados de correlación

En la correlación interhemisférica (r), (CPFm izquierda vs derecha) el análisis de la varianza identifico las principales diferencias significativas entre las diferentes conductas.

Se apreció un aumento significativo en el índice de correlación durante el recorrido del pasillo principal durante el registro motivado, en comparación al registro no motivado tanto en la banda mas lenta (6 a 7 Hz), ($t = 2.951$, $p < .009$, $n = 16$) como en la banda rápida que va de los 12 a los 21 Hz.

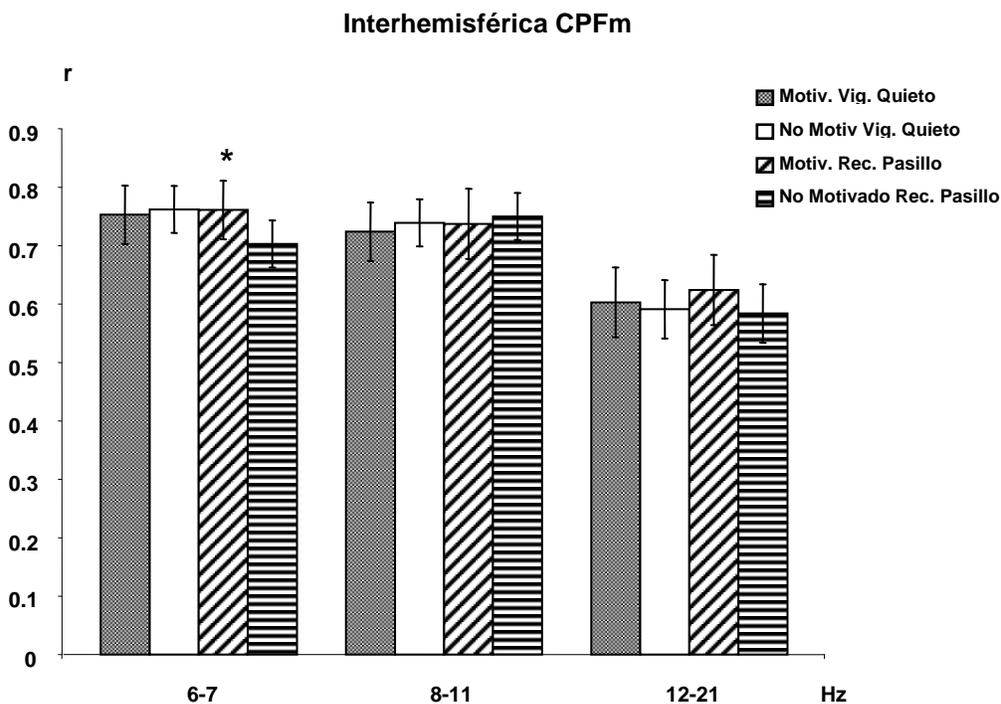


Fig. 6 Media \pm ES del índice de correlación interhemisférica (r) de las diferentes bandas de frecuencia en relación a las diferentes situaciones conductuales. * $p < .05$.- Significativamente mayor que recorrido de pasillo no motivado

Se observaron diferencias significativas en la correlación interhemisférica en la banda lenta (6-7Hz), el índice de correlación aumentó cuando el animal permanecía cerca de la hembra receptiva con relación a la hembra no receptiva.

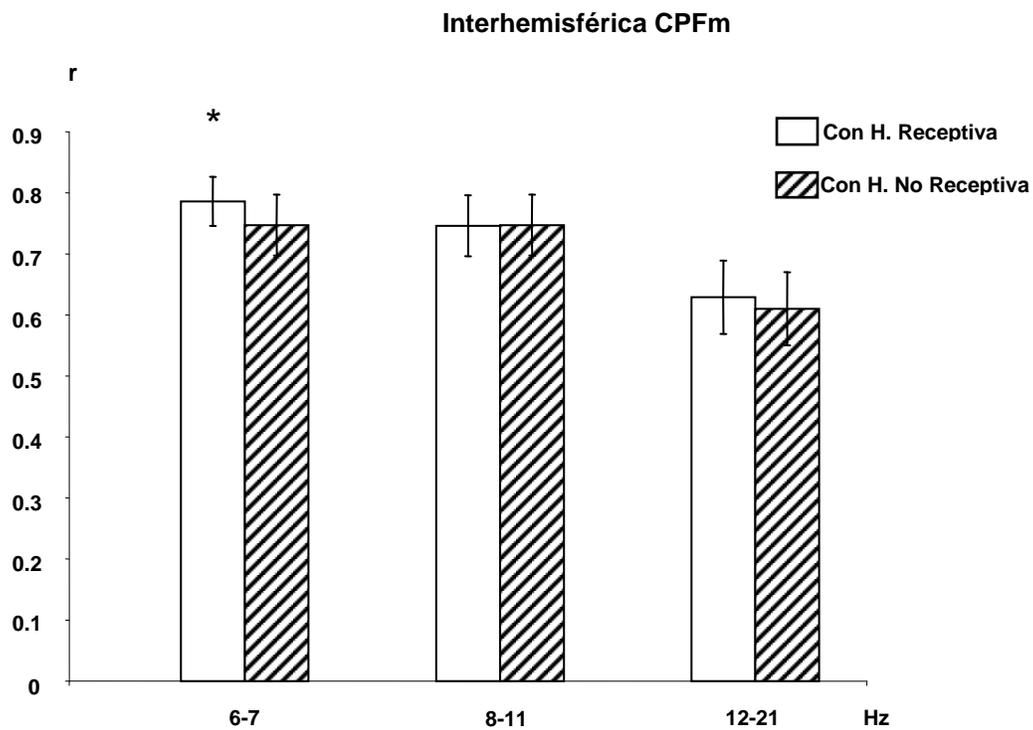


Fig. 7 Media \pm ES del índice de correlación interhemisférica (r) de las diferentes bandas de frecuencia en relación a las diferentes situaciones conductuales. * $p < .05$.- Significativamente mayor que permanencia con hembra no receptiva

Corteza Prefrontal orbital

En la CPF orbital izquierda la PR de la banda de 6 a 7 Hz presentó un incremento significativo durante el recorrido de pasillo en el registro motivado con respecto al registro no motivado ($t = 2.939$, $p < .01$, $n = 16$), en la banda de 8 a 11 Hz ocurrió una disminución de la PR cuando el animal recorría el pasillo durante el registro motivado en relación a cuando lo recorrió durante el registro no motivado ($t = -2.898$, $p < .01$, $n = 16$). La banda de frecuencias rápidas no mostró diferencias.

En el hemisferio derecho encontramos el mismo patrón, un aumento de la PR de la banda lenta (6-7 Hz) durante el recorrido de pasillo en el registro motivado en relación al registro no motivado ($t = 2.506$, $p < .02$, $n = 16$), y una disminución de la banda de 8-11 Hz ($t = -2.636$, $p < .01$, $n = 16$) durante la condición motivada en relación al registro no motivado.

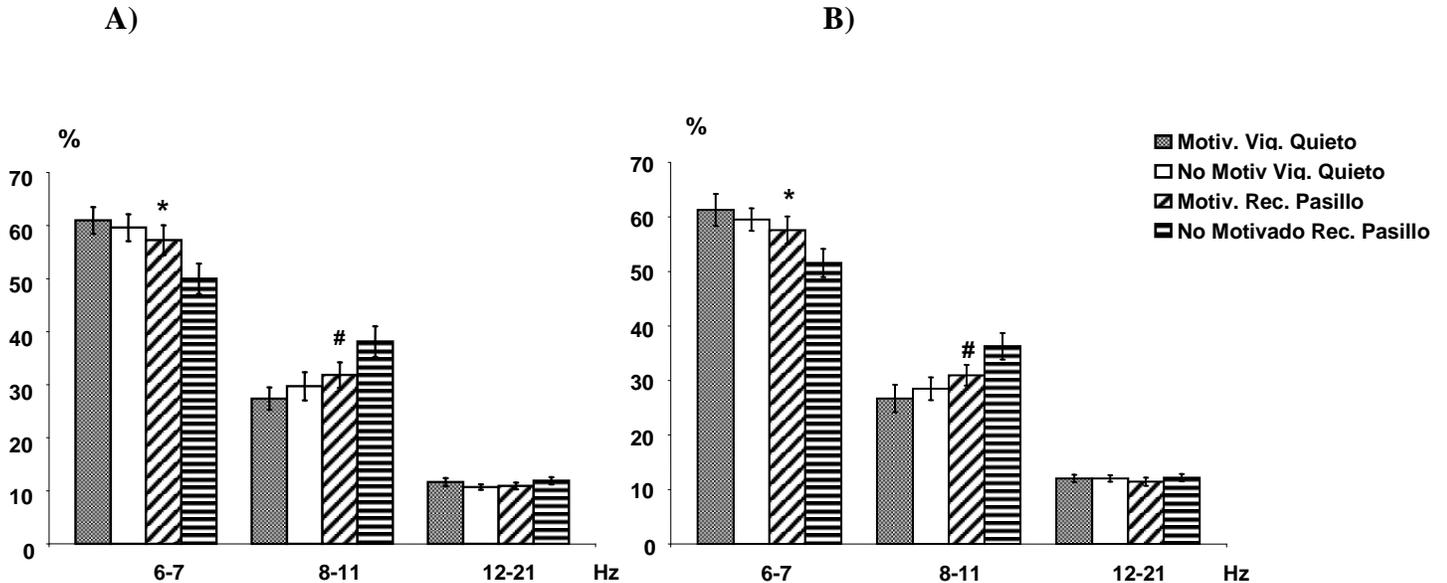


Fig. 8 Media \pm ES de la PR (%) de las diferentes bandas de frecuencia en la CPFo izquierda (A) y derecha (B) en relación a las diferentes situaciones conductuales. * $p < .05$.- Significativamente mayor que recorrido de pasillo no motivado. Δ $p < .05$.- Significativamente menor que durante el registro no motivado. # $p < .05$ Significativamente menor que durante el recorrido de pasillo no motivado.

Durante la permanencia con la hembra receptiva durante los registros motivados, no se observan diferencias significativas y la tendencia en el cambio de la potencia observada en la CPFm se ven mucho mas atenuadas.

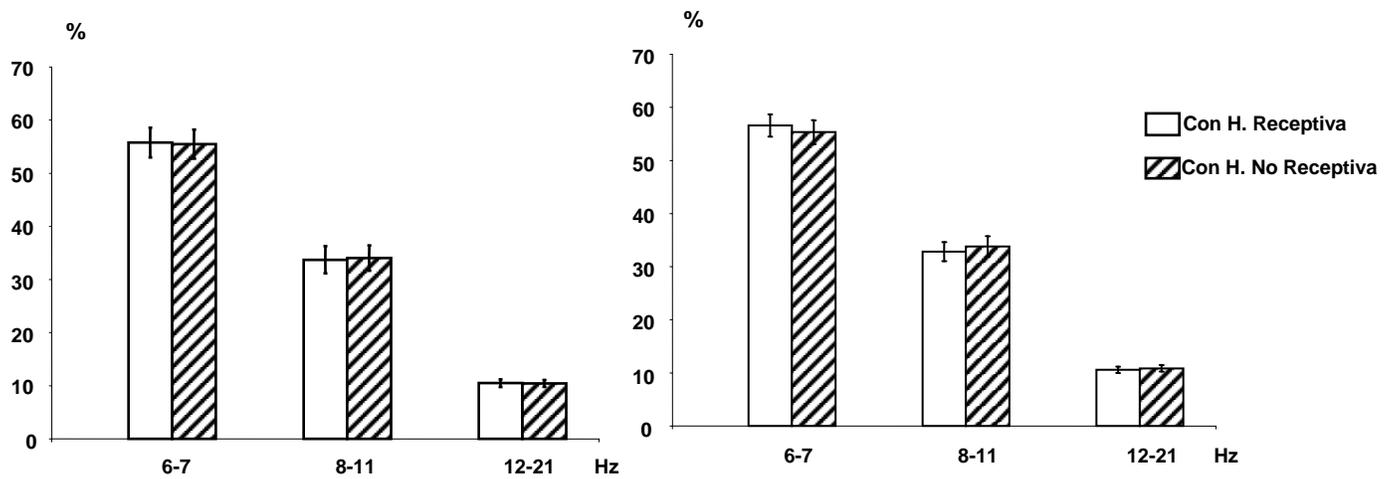


Fig. 9 Media \pm ES de la PR (%) de las diferentes bandas de frecuencia en la CPFo izquierda (A) y derecha (B) en relación a las diferentes situaciones conductuales.

Resultados de correlación CPF orbital

En la correlación interhemisférica, no se identificaron diferencias significativas entre las conductas, a excepción de un aumento significativo en el índice de correlación de la banda de frecuencia lenta (6-7 Hz) durante el recorrido de pasillo en el registro motivado respecto al registro no motivado, ($t = 2.668$, $p < .01$, $n = 16$).

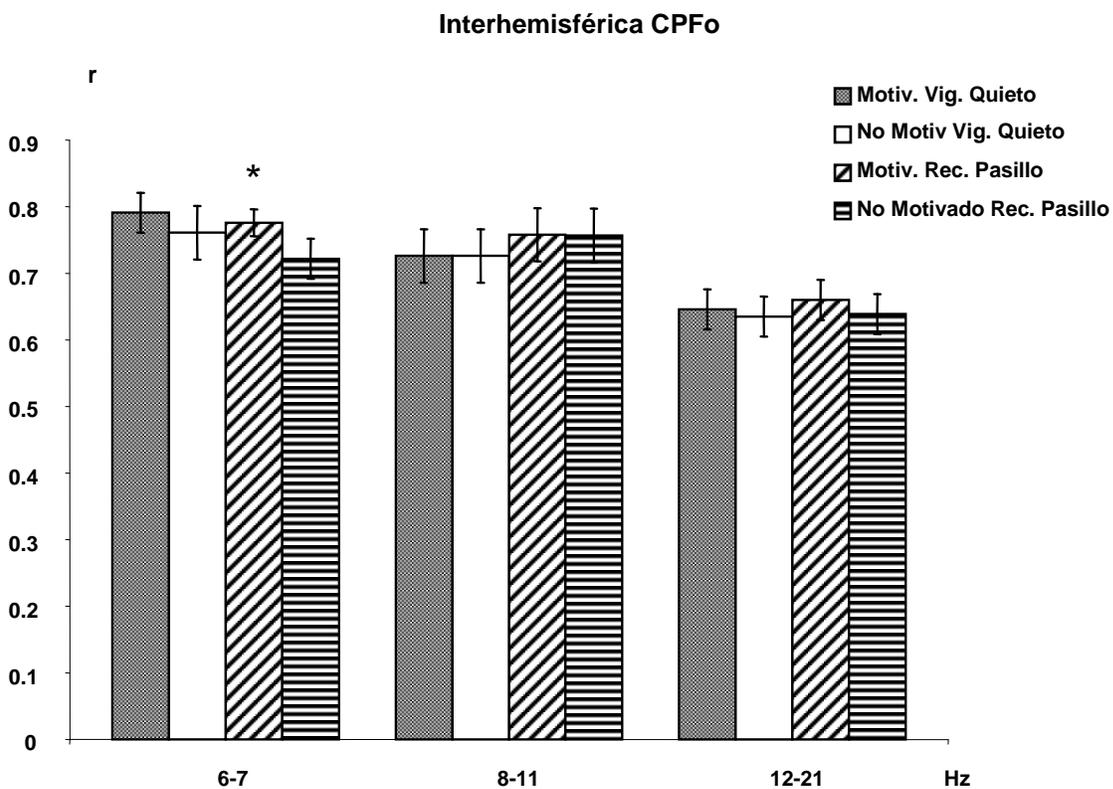


Fig. 10 Media \pm ES del índice de correlación interhemisférica (r) de las diferentes bandas de frecuencia en relación a las diferentes situaciones conductuales. * $p < .05$.- Significativamente mayor que recorrido de pasillo no motivado

Durante la permanencia con la hembra receptiva o no receptiva no se observó ninguna diferencia significativa en cuanto al aumento o disminución de la correlación interhemisférica de la CPF orbital.

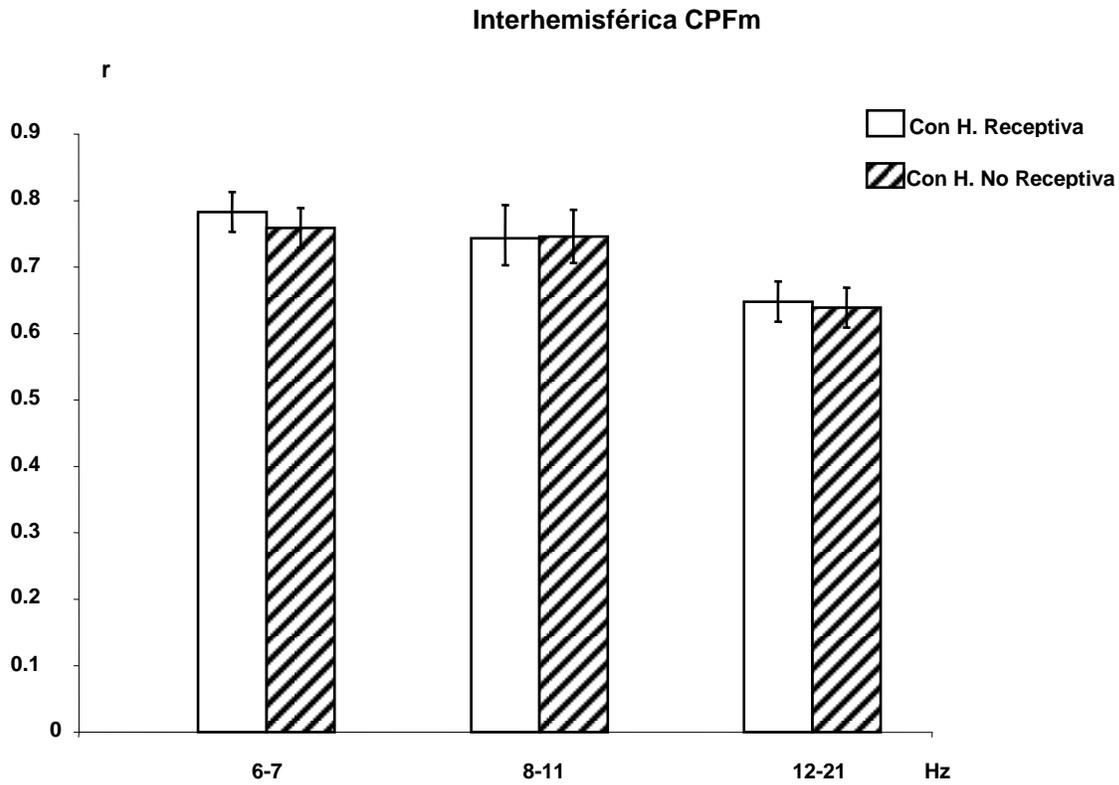


Fig. 11 Media \pm ES del índice de correlación interhemisférica (r) de las diferentes bandas de frecuencia en relación a las diferentes situaciones conductuales.

Discusión

Los resultados del presente estudio muestran que la funcionalidad electroencefalográfica, así como la correlación entre la corteza prefrontal medial y la corteza prefrontal orbital presentaron una diferente funcionalidad durante la resolución de una prueba de motivación sexual en la rata macho.

Diferentes trabajos anatómicos, de lesión, de estimulación, farmacológicos y de imagenología (Preuss, 1995; Uylings, y Van Eden, 1990; Leonard, 1969; Divac, y cols. 1971, 1975; Kolb, 1990b) han dado evidencia de que la CPF está constituida de varias subregiones que igualmente, son funcionalmente distintas. Esta diferenciación funcional ha sido reportada tanto en animales (monos, gatos) como en humanos. Birrel y Brown (2000) han dado evidencias de la especialización funcional que, al igual que en monos y hombres, existe en la corteza prefrontal de ratas. Las lesiones de la corteza prefrontal medial u orbital de la rata resultan en déficits similares a los observados en monos con lesiones de la corteza orbital o lateral.

En este estudio se encontró un patrón funcional característico de las regiones mediales y orbitales de la corteza prefrontal de la rata durante los diferentes eventos que ocurrieron en la resolución del laberinto T ya sea en situación motivada o no motivada sexualmente.

El registro conductual de los parámetros temporales durante la ejecución en el laberinto T, mostró que efectivamente las ratas macho presentaron un estado motivado cuando se les permitió tener una intromisión antes del registro y se colocaron las hembras en los extremos de los brazos del laberinto durante su recorrido. Estos machos sexualmente motivados mostraron una menor latencia de salida, un menor tiempo de recorrido del pasillo principal, una mayor permanencia y un mayor número de visitas al brazo en que se encontraba la hembra receptiva a comparación de los machos que no estaban sexualmente motivados, independientemente de que hubieran estado implantados en la corteza prefrontal medial o en la corteza prefrontal orbital. Además, la permanencia en los brazos donde se encontraban las hembras (independientemente de que estuvieran receptivas o no) siempre fue mayor que aquella observada por los machos que recorrieron el laberinto en ausencia de

hembras. En varios trabajos experimentales y bajo diferentes paradigmas experimentales (pruebas de preferencia de pareja, preferencia de lugar, laberintos radiales, etc) se han encontrado resultados similares (Hull., y cols., 1991; Bridges, y Zarrow, 1972; Stern, 1976; Milner, 1965; Van Horn, y cols.; 1998), por lo que es muy probable que los cambios observados en la funcionalidad de las regiones prefrontales se deba a que las ratas macho manifestaron un estado motivacional diferente durante la resolución del laberinto.

Se encontraron claras diferencias en relación a los estados conductuales durante la resolución del laberinto. Tanto en la corteza prefrontal medial izquierda como derecha, durante el estado basal de vigilia-quieto (en que las ratas estaban prácticamente inmóviles, a excepción de ligeros movimientos de cabeza o de vibrisas) antes de iniciar el recorrido del laberinto, la corteza prefrontal medial de ambos hemisferios mostró una mayor PR de la banda de 6-7 Hz y una menor PR de la banda de 8-11 Hz en los machos sexualmente motivados respecto a los no motivados. Se ha sugerido que la estimulación sensorial penenana provista durante la intromisión contribuye a la excitación sexual general del macho para alcanzar el umbral eyaculatorio, y que la interrupción de la interacción sexual, además de reducir el número de intromisiones, se asocia con un estado de hiperactividad, excitación y búsqueda de la hembra (Larsson , Fernández-Guasti y cols, 1989;). Estos resultados sugieren que la CPFm pudiera estar implicada en el procesamiento de “arousal” o activación general relacionado con la motivación sexual, de tal forma que tales cambios EEG pudieran estar asociados con la activación general que resulta de la inmediata información somatosensorial generada por la intromisión, por la información olfatoria y auditiva que el macho percibe de las hembras que están en los brazos del laberinto o de ambas fuentes. También es probable que estas diferencias EEG entre ambas situaciones de reposo resulten de la ansiedad moderada que probablemente presentan los machos sexualmente motivados por salir de la caja de inicio para ir en busca de las hembras, ansiedad que los machos no motivados no presentaron, ya que, en primer lugar, ellos no tuvieron una intromisión antes de iniciar el registro y en segundo lugar, no se encontraba ningún estímulo reforzante (las hembras) que les interesara salir a buscar.

Un patrón EEG similar (mayor PR de 6-7 y menor PR de 8-11Hz) fue obtenido durante el recorrido del pasillo principal en los machos sexualmente motivados respecto a la actividad EEG que mostraron los machos no motivados. Estos cambios en la funcionalidad prefrontal medial no son atribuibles al movimiento o ajustes posturales, ya que la ejecución motora efectuada en ambos tipos de registro (motivado y no motivado) fue similar. Se ha mostrado que la corteza prefrontal medial participa de manera importante en la modulación de conductas secuenciales cuya orientación espacial y temporal es bien definida (Kolb, Wishaw, 1983a, 1990; Kesner, 1998, 2000; Brown, y Bowman, 2002). La ejecución en el laberinto T requiere de procesos de orientación espacial y temporal adecuados, así como de una secuencia de actos motores que le lleven a encontrar su objetivo (una hembra receptiva). Por tanto, estos cambios EEG de la corteza prefrontal medial pudieran representar el procesamiento de las señales externas que inducen al sujeto a ejecutar la secuencia adecuada durante la resolución del laberinto. Por otro lado, se ha descrito también que la corteza prefrontal participa activamente en los componentes apetitivos de las conductas motivadas, es decir, en todas aquellas actividades que realiza el sujeto para lograr la interacción sexual. En nuestro estudio, la locomoción de la rata a través del pasillo del laberinto, así como su permanencia en el brazo donde se localiza el macho constituyen conductas indicadoras del componente apetitivo, es probable entonces que este patrón EEG caracterizado por una alta proporción de la banda de 6-7 Hz y una baja proporción de la banda de 8-11 Hz se asocie con el componente apetitivo de la conducta sexual. Esta sugerencia podría ser apoyada por el hecho de que también durante la permanencia del macho cerca de la hembra receptiva se observó una tendencia a mostrar un patrón EEG similar. Es más, los resultados de correlación interprefrontal medial coinciden con esta propuesta, ya que durante el recorrido del pasillo principal así como durante la permanencia con la hembra receptiva se presentó también una mayor correlación en la banda de 6-7 Hz respecto al recorrido sin motivación sexual y a la permanencia con la hembra no receptiva, respectivamente.

La actividad EEG de la corteza prefrontal orbital de los machos sexualmente motivados presentó una funcionalidad similar a aquella de la corteza prefrontal medial manifestada durante el recorrido del pasillo principal de los machos no motivados. Este hecho llama mucho la atención por que nosotros esperábamos una funcionalidad diferente en éstas áreas corticales. Sin embargo, debemos considerar que existen varios reportes en los cuales se da evidencia de que tanto la corteza prefrontal medial como la orbital participan de maneja conjunta y organizada en la modulación de procesos tales como la memoria de corto plazo (Kesner, 2000; Brown and Bowman, 2002), la organización de conductas secuenciales cuya orientación espacial y temporal es bien definida (Kolb, 1984; 1990) e inclusive en la integración de información sensorial (Takenouchi y cols., 1999; Jodo y cols., 2000; Braun y Poeggel, 2001; Broad y cols., 2002), todos ellos, procesos involucrados en la resolución del laberinto T. Por tanto, es muy probable que el patrón EEG similar que es obtenido durante el recorrido del laberinto de los machos motivados esté reflejando la actividad conjunta y organizada de ambas áreas prefrontales.

Por otro lado, la corteza prefrontal orbital no presentó cambios en su funcionalidad (PR ni correlación) durante el estado de vigilia-quieto previo al recorrido del laberinto, ni durante la permanencia con la hembra receptiva y no receptiva. Como si la corteza prefrontal orbital hubiera sido insensible a la situación de que la rata estuviera motivada o no, de tal forma que ni la estimulación penenana generada por la intromisión previa al recorrido del pasillo, ni la información sensorial olfatoria, auditiva y visual que tenía el macho al estar cerca de la hembra influyeron de manera importante en la funcionalidad orbital. Es probable que esta ausencia de cambios en la funcionalidad de la corteza prefrontal orbital previa al recorrido del laberinto (vigilia quieto en caja de inicio) y durante la permanencia con una hembra receptiva, reflejen una menor participación de la corteza orbital en los procesos discriminatorios de asociación estímulo-recompensa, es decir, que el macho no fuera capaz de discriminar los estímulos de la hembra receptiva y la no receptiva. Sin embargo, los parámetros conductuales dejan fuera esta posibilidad, ya que las ratas implantadas en la corteza prefrontal orbital, durante el registro sexualmente motivado,

mostraron menor latencia de salida, menor tiempo de recorrido del pasillo principal y mayor permanencia con la hembra receptiva, indicando un verdadero estado motivado.

Se ha sugerido que la corteza prefronto orbital es crucial en la modulación de conductas dirigidas a una meta o basadas en una recompensa, conductas motivadas en las cuales la información olfatoria es importante. Por otro lado, existen también varios reportes que muestran que lesiones tanto de la corteza prefrontal medial como de la orbital alteran la capacidad discriminativa de la estimulación olfatoria, por ejemplo, gatos con lesiones frontales no responden normalmente a las señales visuales y olfatorias de otras especies. Similarmente, hamsters frontales no responden normalmente a señales olfatorias típicas de la especie y ratas no responden normalmente a señales táctiles de acicalamiento social, alterando la respuesta a disparadores sociales típicos de la especie, los cuales llevan a importantes cambios en la interacción social (para una revisión, ver Kolb, 1990a). En base a estos resultados, pudiera uno pensar que la corteza prefrontal orbital participa sólo en la modulación de los actos motores apetitivos (recorrido de pasillo principal), pero no en los estados de inmovilidad conductual (tal vez por que ya eran considerados como consumatorios). Por tanto, es probable que aún cuando no se observen cambios significativos ni en la PR ni en la correlación de la corteza orbital durante el estado de vigilia quieto basal ni durante la permanencia con hembras, se esté llevando a cabo un procesamiento adecuado de la información sensorial pero no solo en la corteza orbital sino en ambas regiones prefrontales, tanto en la medial como en la orbital.

Estos resultados sugieren una mayor participación de la CPFm tanto en los procesos anticipatorios (vigilia-quieto antes de iniciar el recorrido) como en la ejecución sexualmente motivada de ratas macho (recorrido de laberinto y permanencia con la hembra), en tanto que la CPFo parece participar sólo en los procesos de recorrido del laberinto, ejecutando un procesamiento conjunto con la corteza prefrontal medial que probablemente coadyuva a una adecuada ejecución en el laberinto T.

En este estudio, se muestra que el EEG puede utilizarse como una herramienta útil para diferenciar y caracterizar el funcionamiento de áreas prefrontales específicas. Las regiones mediales y orbitales de la corteza prefrontal mostraron un patrón EEG característico en asociación a diferentes estados motivacionales de la rata, hallazgos que en su conjunto apoyan la hipótesis de la existencia de una especialización subregional de la corteza prefrontal como ha sido descrito tanto en primates como en humanos.

Conclusiones

La actividad EEG de la CPFm de los machos sexualmente motivados, se caracterizó por presentar una alta proporción de la banda de 6-7 Hz y una baja proporción de la banda de 8-11 Hz durante la conducta de vigilia-quieto, la locomoción a través del pasillo del laberinto T, así como durante la permanencia en el brazo donde se localizaba la hembra receptiva. Asimismo, se encontró una alta correlación interprefrontal medial de la banda de 6-7 Hz durante el recorrido del pasillo y durante la permanencia con la hembra receptiva. Estos hechos sugieren la participación de la CPFm en la resolución de la tarea sexualmente motivada a la que fueron sometidos los machos, ya sea en el procesamiento sensorial de las señales provenientes de la hembra, en el procesamiento de la información espacial necesaria para la ejecución secuencial de los actos motores en el laberinto T, en el estado motivacional generado por la intromisión previa a la ejecución en el laberinto, o en todos estos procesos.

El EEG de la CPFo presentó un patrón similar a aquel de la CPFm pero sólo durante la locomoción en el pasillo principal del laberinto.

Es probable que la CPFm participe tanto en los procesos anticipatorios (vigilia-quieto antes de iniciar el recorrido) como en la ejecución sexualmente motivada de ratas macho (recorrido de laberinto y permanencia con la hembra). Se sugiere además, dada la similitud de las características EEG de la CPFm y CPFo en algunos aspectos de la tarea, que ambas regiones prefrontales funcionan de manera conjunta y organizada en la modulación de la actividad motora, secuencial y dirigida que ejecuta la rata macho para resolver el laberinto T en busca de una recompensa sexual.

Apéndice:

Potencia Absoluta PA: El área comprendida entre la gráfica del espectro y el eje de las abscisas, limitada en ambos lados por los extremos del intervalo en que esta comprendida dicha banda.

Potencia Relativa PR: La potencia relativa en una banda de frecuencias, representa el porcentaje de la potencia absoluta en esa banda con respecto a la potencia absoluta total de la señal en todas las bandas.

Análisis de Fourier: Transforma una grafica de voltaje (uV) en función del tiempo (seg) en una gráfica que expresa la potencia en función de la frecuencia (Hz).

Correlación: La (r) o correlación refleja la relación de fase entre señales con diferente origen.

Referencias

- Alcaraz –Romero, V.M., (2001). Neurofisiología del lenguaje. En: Alcaraz- Romero V.M., Gumá-Díaz E. (Eds.). *Texto de neurociencias cognitivas*. México, Manual moderno, 235-279.
- Barfield, R.J., & Géyer, L.A., (1975). The ultrasonic postejaculatory vocalization and the postejaculatory refractory period in the male rat. *Journal of Comparative Physiology and Psychology*, 88, 723- 734.
- Baum, M.J., Tobet, S.A., Star, M.S., & Bradshaw, W.G., (1982). Implantation of dyhydrotestosterone propionate into the lateral septum or medial amygdala facilitates copulation in castrated male rats given systematically. *Hormones and Behavior*, 16, 08-223.
- Beach, F.A., (1940). Effects of cortical lesions upon copulatory behaviour of male rats. *Journal of Comparative Psycholy*, 29, 193-244.
- Beach, F.A., Zitrin, A., & Jaines, J., (1956). Neural mediation of mating in male cats. I Effects of unilateral and bilateral removal of the neocortex. *Journal of Comparative Physiology and Psychology*, 49, 321-327.
- Becker, J.T., Walker, J.A., & Olton, D.S., (1980). Object discrimination by rats: The role of frontal and hippocampal systems in retention and reversal. *Physiology and Behavior*, 24, 33-38.
- Benson, G.S., (1988). Male sexual function: erection, emission, and ejaculation . In: Knobil E., Neill J.D., (Eds.), *The physiology of reproduction*. Raven Press, New York , 1121-1139.
- Beyer, C., Contreras, J.L., Larsson, K., Olmedo, M., & Morali, G., (1982). Patterns of motor and seminal vesicle activities during copulation in the male rat. *Physiology and Behavior*, 29, 495-500.
- Birrel, J.M., & Brown, V.J. (2000). Medial frontal cortex mediates perceptual attentional set shifting in the rat. *Journal of Neuroscience*, 20, 4320-4324.
- Braun, K., & Poeggel, G., (2001). Recognition of mother's voice evokes metabolic activation in the medial prefrontal cortex and lateral thalamus of *Octodon degus* pups. *Neuroscience*, 103, 861-864.
- Bridges R.S., & Zarrow M.X.; (1972). Differences in maternal responsiveness between lactating and sensitized rats. En: Gandelman R., Denenberg V.H. (Eds.). *Developmental psychobiology*. Nueva York, 5, 123-127.

- Broad, K.D., Hinton, M.R., Keeverne, E.B., & Kendrick, K.M., (2002). Involvement of the medial prefrontal cortex in mediating behavioural responses to odour cues rather than olfactory recognition memory. *Neuroscience*, 114, 715-729;
- Brodman, K., (1909).Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde. Barth, Leipzig, Germany. ; (trans.) Garey L. J., (1994). Localisation in the Cerebral Cortex. Smith-Gordon, London.
- Brown, V.J., & Bowman, E.M. (2002). Rodent models of prefrontal cortical function. *Trends in Neurosciences*, 25, 340-343.
- Bullock, T.H., & Basar, E., (1988). Comparison of ongoing compound field potentials in the brain of invertebrates and vertebrates. *Brain Research Review*, 13, 57-75.
- Cain, D.P., & Paxinos, G., (1974). Olfactory bulbectomy and mucosa damage: Effects on copulation, irritability and interspecific aggression in male rats. *Journal of Comparative Physiology and Psychology*, 86, 202-212.
- Cassell, M.D., Chitick, C.A., Siegel, M.A., & Wright, D.J., (1989). Collateralization of the amygdaloid projections of the rat prelimbic and infralimbic cortices. *Journal of Comparative Neurology*, 262, 234-248.
- Davidson, J.M., (1966). Activation of male sexual behavior by intracerebral implantation of androgen. *Endocrinology*, 79, 783-794.
- Davis, P.G., & Barfield, R.J., (1979). Activation of masculine sexual behavior by intracranial estradiol benzoate implants in male rats. *Neuroendocrinology*, 28, 217-227.
- De Bruin, J.P.C., Van Oyen, H.G.M., & Van de Poll, N., (1983) Behavioral changes following lesions of the orbital prefrontal cortex in male rats. *Behavior and Brain Research*, 10, 209-232.
- Dewsbury D.A., (1979). Description of sexual behavior in research on hormone-behavior interactions . In : Beyer C., (Ed.): *Endocrine control of the sexual behavior*. Raven Press, New York, 3-33.
- Divac, I., (1971): Frontal lobe system and spatial reversal in the rat. *Neuropsychologia*. 9, 171-183.
- Divac, I., Wikmark, R.G.E., & Gade, A., (1975). Spontaneous alternation in rats with lesions in the frontal lobes: An extension of the frontal lobe syndrome. *Physiology and Psychology*, 3, 39-42.

- Divac, I, Bjorklund, A., Lindvall, O., & Passingham, R.E., (1978). Converging projections from the from the mediodorsal thalamic nucleus and mesencephalic dopaminergic neurons in the neocortex in three species. *Journal of Comparative Neurology*, 180, 59-71.
- Divac, I., (1979). Patterns of subcortico-cortical projections as revealed by somatopetal horseradish peroxidase tracing. *Neuroscience*, 4, 455-461.
- Everitt B.J., & Stacey, P., (1987). Studies of instrumental behavior with sexual reinforcements in male rats (*Rattus norvegicus*): Effects of preoptic area lesions, castration and testosterone. *Journal of Comparative Psychology*, 101, 407-419.
- Everitt, B.J., Fray P., Kostarczyk, E., Taylor, S., & Stacey, P., (1989). Studies of instrumental behavior with sexual reinforcement in male rats (*Rattus Norvegicus*) : I. Control by brief visual stimuli paired with a receptive female. *Journal of Comparative Psychology*, 101, 395-406.
- Edwards, D.A., & Einhorn, L.C., (1986). Preoptic and midbrain control of sexual motivation. *Physiology and Behavior*, 37, 329-335.
- Edwards, D.A., Griffis, K.T., & Tardival, C., (1990). Olfactory bulb removal : Effects on sexual behavior and partner-preference in male rats. *Physiology and Behavior*, 48, 447-450.
- Eichenbaum, H., Shedlack, K.J., & Eckmann, K.W., (1980). Thalamocortical mechanisms in odor guided behavior. I. Effects of lesions of the mediodorsal thalamic nucleus and frontal cortex on olfactory discrimination in the rat. *Brain behavior and evolution*, 17, 255-275.
- Everitt, B.J., Cador, M., & Robbins, T.W., (1989). Interactions between the amygdala and ventral striatum in stimulus- reward associations: studies using a second order schedule of sexual reinforcement. *Neuroscience*, 30, 63-75.
- Fritts, E.M., Asbury, T.E., Horton, E.J., & Walter, L.I., (1998). Medial prefrontal lesion deficits involving or sparing the prelimbic area in the rat. *Neuropsychology*, 13, 237-246.
- Fuster, J.M., (1997). The prefrontal cortex: Anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe (3rd.ed). New York: Lippincott-Raven,
- Fuster, J.M., (2001). The prefrontal cortex, an update: Time is the essence. *Neuron*, 30, 319-333.
- Goldberg, E., (2001). The orchestra,s front row: The cortex The executive brain. En: Goldberg E. (Aut). *The executive brain: Frontal lobes and the civilized mind*. New York. Oxford university press: 37-67.

- Goldman-Rakic, P.S., & Rosvold, H.E. (1970). Localization of function within the dorsolateral prefrontal cortex of the rhesus monkey. *Experimental Neurology*, 27, 291-304.
- Goldman-Rakic, P.S., (1987). Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. (En): Plum, F. and Mountcastle, V. (Eds.). *Handbook of physiology*. Section I. The Nervous system. The higher functions of the brain. Bethesda, MD. American Physiological society. 5, 373-417.
- Groenewegen, H.J., & Uylings, H.B.M. (2000). The prefrontal cortex and the integration of sensory, limbic and autonomic information. *Progress in Brain Research*, 126, 3-28.
- Guevara M.A., y Corsi- Cabrera, M., (1996) EEG coherente or EEG correlation?. *International Journal of psychophysiology*, 679, 1-9.
- Guevara-Perez, M.A., y Hernández- González, M., (2002). Actividad cerebral durante procesos motivoemocionales. (En): Hernández- González M., (Ed.). *Motivación animal y humana*. Manual moderno. México, 395-413.
- Guevara, M.A., Ramos, J., Hernández –González, M., Zaraboso D., y Corsi- Cabrera M., (2003). Potencor: a program to calculate power and correlation spectra of EEG signals. *Computational Method Progress In Biomedicine*, 72, 241- 250.
- Gumá –Díaz, V.M., (2001). La memoria humana. En: Alcaraz- Romero V.M., Gumá- Díaz E. (Eds.): *Texto de neurociencias cognitivas*. México, Manual moderno, 195-234.
- Harris V.S.,& Sachs B.D., (1975). Copulatory behavior in male rats following amigdaloid lesions. *Brain Research*, 86: 514-518.
- Heimer, L., & Larsson, K., (1967). Mating behavior of male rats olfactory bulbe lesions. *Physiology and Behavior*, 2, 207-209.
- Hernández- González, M., y González- Pimentel, R., (2002). Aspectos motivacionales de la conducta sexual. En: Hernández-González M. (Ed). *Motivación animal y humana México*. El manual moderno, 127-151.
- Hernández- González, y M., Guevara-Perez, M.A., (2005). Actividad eléctrica cerebral durante la interacción copulatoria. En. Guevara-Perez, M.A., González Hernández, M.A., (Eds.). *Aproximaciones al estudio de la motivación y ejecución sexual*. Universidad de Guanajuato. México. 173-186.
- Herrmann, T., Poucet, B., & Ellen, P., (1985). Spatial problem solving in the rat following medial frontal lesions. *Physiology and Psychology*, 13, 21-25.

- Holson, R.R., (1986). Medial Prefrontal cortical lesions and timidity in rats: I,II,III. *Physiology and Behavior*, 37, 221-247.
- Horio, T., Shimura, T., Hanada, M., & Shimokochi, M., (1986). Multiple unit activities recorded from the medial preoptic area during copulatory behavior in freely moving male rats. *Neuroscience Research*, 3, 311-320.
- Hull, E.M., Bazzett, T.J., Warner, R. K., Eaton, R.C., & Thompson J.T., (1990). Dopamine receptors in the ventral tegmental area modulate male sexual behavior in rats. *Brain Research*, 512, 01-06.
- Hull, E.M., Weber, M.S., Eaton, R.C., Dua, R., Markowski, V.P., Lumley, L., & Moses, J., (1991). Dopamine receptors in the ventral tegmental area affect motor, but not motivational or reflexive components of copulation in male rats. *Brain Research*, 554, 72-76.
- Jodo, E.; Suzuki, Y. & Kayama, Y., (2000). Selective responsiveness of medial prefrontal cortex neurons to the meaningful stimulus with a low probability of occurrence in rats. *Brain Research*, 856: 68-74;
- Keer, S.E., & Stern, J.M., (1999). Dopamine receptor blockade in the nucleus accumbens inhibits maternal retrieval and licking, but enhances nursing behavior in lactating rats. *Physiology and Behavior*, 6, 659-669.
- Kesner, R.P. (1998). Neural mediation of memory for time: Role of the hippocampus and medial prefrontal cortex. *Psychology Bulletin Review*, 5, 585-596.
- Kesner, R.P. (2000). Subregional analysis of mnemonic functions of the prefrontal cortex in the rat. *Psychobiology*, 28. 219-228.
- Kolb, B., (1973). Social behavior of rats with prefrontal lesions. *Physiology and Psychology*.87: 466-474.
- Kolb, B., & Nonneman, A.J., (1974). Frontolimbic lesions and social behavior in the rat *Physiology and Behavior*, 13, 637-643.
- Kolb, B., & Wishaw, I.Q., (1983a). Problems and principles in cross-species generalizations. *Behavioral Approach to Brain Research*, Oxford University. New York.
- Kolb, B., & Wishaw, I.Q., (1983b). Dissociation of the contributions of the prefrontal, motor and parietal cortex to the control of movement in the rat. *Canadian Journal of Psychology*. 95, 211-232.

- Kolb, B. (1984). Functions of the frontal cortex of the rat. A comparative review. *Brain Research Reviews*, 8, 65-98.
- Kolb, B. (1990). Animal models for human PFC-related disorders. En: H.B.M. Uylings et al., (Eds.). The prefrontal cortex: Its structure, function, and pathology. *Progress in Brain Research*, Amsterdam, Elsevier, 85, 501-509.
- Kolb, B., (1990b). Prefrontal Cortex. En: Kolb, B. and Tees, R. (Eds.). *The cerebral cortex of the rat*. Massachusetts, The MIT Press: 437-458.
- Kolb, B., & Wishaw, I.Q., (1990). Fundamentals of human neuropsychology, 3rd edition. New York. W.H. Freeman and Co.
- Kolb, B., Pellis S., & Robinson, E.T., (2004). Plasticity and functions of the orbital frontal cortex. *Brain and Cognition*, 55, 104-115.
- Kondo, H., Shinoda, A., Yamanouchi, K., & Arai, Y., (1990). Role of septum and preoptic area in regulating masculine and feminine sexual behavior in male rats. *Hormones and Behavior*, 24, 421-434.
- Korzeniewska, A., Kasicki, S., & Zagrodska, J., (1997). Electrophysiological of the limbic-moto-interactions in various behavioral states in rats. *Behavior and Brain Research*, 87, 69-83.
- Kramis, R., Vanderwolf, C.H., & Bland, B.H., (1975). Two types of hippocampal rhythmical slow activity in both the rabbit and the rat: Relations to behavior and effects of atropine, diethyl ether, urethane and pentobarbital. *Experimental Neurology*, 49,58-85.
- Krettek, J.E., & Price, J.L., (1977). The cortical projections of the mediodorsal nucleus and adjacent thalamic nuclei in the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 171, 157- 192.
- Kurtz, R.G., & Adler, N.T., (1973). Electrophysiological correlates of copulatory behavior in the male rat. *Journal of Comparative Physiology and Psychology*, 84, 225-239.
- Larsson, K., (1962). Mating behavior in male rats after cerebral cortex ablations. I . Effects of lesions in the dorsolateral and the medial cortex. *Journal of Experimental Zoology*, 151, 167-176.
- Larsson, K., (1964). Mating behavior in male rats after cerebral cortex ablations II. Effects of lesions in the frontal lobes compared to lesions in the posterior half of the hemispheres. *Journal of Experimental Zoology*, 155, 203-214.

- Larsson, K., (1975). Sexual impairment of inexperienced male rats following pre-and post puberal olfactory bulbectomy. *Physiology and Behavior*, 14, 195-199.
- Larsson, K., (1979). Features of the neuroendocrine regulation of masculine sexual behavior. En : Beyer C. (Ed.). *Endocrine control of the sexual behavior*. Raven Press, New York. 477-497.
- Lemoal, M., & Cardo, (1975). Rhythmic slow wave activity recorded in the ventral mesencephalic tegmentum in the rat. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 38, 139-147.
- Leonard, C.M., (1969). The prefrontal cortex of the rat. I. Cortical projections of the mediodorsal nucleus. II. Efferent connections. *Brain Research*, 12, 321-343.
- Llinás, R., Paré, D., (1996). The brain as a closed system modulated by the senses. En Llinás R., y Churchland P.S., (Eds.). *The mind-brain continuum*. The MIT press, Cambridge Massachusetts, 01-18.
- Llinás, R., y Churchland, P.S., (Eds.) (1996). *The mind-brain continuum*. The MIT press, Cambridge Massachusetts.
- Malbury, C.W., (1971). Facilitation of male rat copulatory behavior by electrical stimulation of the medial preoptica area. *Physiology and Behavior*, 7,797-785.
- Matute – Villaseñor, E., (2001). Neuropsicología de la lectura. En: Alcaraz- Romero V.M., Gumá-Díaz E. (Eds.). *Texto de neurociencias cognitivas*. México, Manual moderno: 281-305.
- McIntosh T.K., Barfield R.J., & Thomas D., (1984). Electrophysiological and ultrasonic correlates of reproductive behavior in the male rat. *Behavior Neuroscience*, 98, 1100-1103.
- Meisel, R.L., Lumia, A.R., & Sachs, B.D., (1980). Effects of olfactory bulb removal and flank shock on copulation in male rats. *Physiology and Behavior*, 25, 383-387.
- Meisel, R.L., & Sachs, B.D., (1994). The physiology of male sexual behavior. En: Knobil E. and Neil J.F., (Eds.). *The physiology of reproduction*, Raven Press, New York, 3-105.
- Merari, A., & Ginton, A., (1975). Characteristics of exaggerated sexual behavior induced by electrical stimulation of the medial preoptic area in male rats. *Brain Research*, 86, 97-108.
- Miller, E. K., & Cohen, J.D., (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 167-202.

- Milner B.,(1965). Visually guided maze learning in man: Effects of bilateral frontal, bilateral hippocampal, bilateral frontal, and unilateral cerebral lesions. *Neuropsychology*, 3, 317-338.
- Mogensen, J., & Divac, I., (1984). Sequential behavior after modified prefrontal lesions in the rat. *Physiology and Psychology*, 12, 41-44.
- Moore C.L., (1986). A hormonal basis for sex differences in the self-grooming of rats. *Hormones and Behavior*, 20, 155-165.
- Moralí, G., & Beyer, C., (1992). Motor aspects of masculine sexual behavior in rats and rabbits. *Advances in the Study of Behavior*, 21, 201-238.
- Navarro-Meza, M., (2001). Actividad eléctrica del área tegmental ventral durante la conducta maternal de la rata hembra. Tesis . Licenciatura en Biología. CUCBA. Universidad de Guadalajara.
- Oomura, Y., Yoshimatsu, H., & Aou, S., (1983). Medial preoptic and hypothalamic neuronal activity during sexual behavior of the male monkey. *Brain Research*, 266, 340-343.
- Paredes, R., Highland, L., & Karam, P., (1993). Socio-sexual behavior in male rats after lesions of the medial preoptic area: evidence for reduced sexual motivation. *Brain Research*, 618, 271-276.
- Paxinos, G., & Watson, C., (1997). The rat brain in stereotaxic coordinates. Academic Press. New York.
- Pfaff D.W., (1982). Neurobiological mechanisms of sexual motivation. En: Pfaff, D.W. (Ed.). *The physiological mechanisms of motivation*. Springer-Verlag, New York, 287-317.
- Pollak, E.I., & Sachs, B.D., (1975). Excitatory and inhibitory effects of stimulation applied during the postejaculatory interval of the male rat. *Behavioral Biology*, 17, 177-186.
- Preuss, M.T, (1995). Do rats have Prefrontal Cortex? The Rose –Woolsey-Akert Program reconsidered. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 7(1), 1-24.
- Purpura, D.P., (1959). Nature of electrocortical potentials and synaptic organization in cerebral and cerebellar cortex. *International Review in Neurobiology*, 1, 47 -163.
- Rolls, E.T. (1999). The functions of the orbitofrontal cortex. *Neurocase*, 5, 301-312.
- Rose, J.E., & Wolsey, C.N. (1948). The orbitofrontal cortex and its connections with the mediodorsal nucleus in rabbit, sheep and cat. *Research publications of the association of nervous and mental disease*. 27, 210-232.

- Sachs, B.D., & Barfield, R.J., (1970). Temporal patterning of sexual behavior on the male rat. *Journal of Comparative Physiology and Psychology*, 73: 359-364.
- Sachs, B.D., & Barfield, R.J., (1974). Copulatory behavior of male rats given intermittent electric shocks . Theoretical implications . *Journal of Comparative Physiology and Psychology*, 86: 607-615.
- Sachs, B.D., (1982) Role of striated penile muscles in penile reflexes, copulation and induction of pregnancy in the rat. *Journal of Reproduction and Fertility*, 66, 433-443.
- Sachs, B.D., (1988). The development of grooming and its expression in adult animals. En: Colbern D.L., Gispen W. H., (Eds.), *Neural mechanisms and biological significance of grooming behavior*. Ann New York Acad. Sci., 525: 1-17.
- Sachs, B.D., Clark, J.T., Molloy, A.G., Bitran, D., & Holmes G.M., (1988). Relation of autogrooming to sexual behavior in male rats. *Physiology and Behavior*, 43: 637-643.
- Sainsbury, R.S., & Montoya, C.P., (1984). The relationship between type 2 theta and behavior. *Physiology and Behavior*, 33, 621-626.
- Shimura T., & Shimokochi M., (1990) Involvement of the lateral mesencephalic tegmentum in copulatory behavior of male rats: Neuron activity in freely moving animals. *Neuroscience Research*, 9: 173- 183.
- Shimura T., Yamamoto T., & Shimokochi M., (1994). The medial preoptic area is involved in both sexual arousal and performance in male rats: Re-evaluation of neuron activity in freely moving animals. *Brain Research*, 640: 215-222.
- Stern J.M., (1976). Post-partum hormonal and non-hormonal induction of maternal behavior in rats: Effects of T maze retrieval on pups. *Hormones and Behavior*, 7: 305-316.
- Swanson L.W., (1988/1989): The neural basis of motivated behavior. *Acta Morphologica Neerlandica Scandinavica*, 26, 165-176.
- Takenouchi, K.; Nishijo, H.; Uwano, T.; Tamura, R.; Takigawa, M., & Ono, T., (1999). Emotional and behavioral correlates of the anterior cingulate cortex during associative learning in rats. *Neuroscience*, 93, 1271-1287;.
- Uylings, H.B.M., & Van Eden, C.G., (1990). Qualitative and quantitative comparison of the prefrontal cortex in rat and in primates, including humans. *Progress in Brain Research*, 85: 31-62.
- Uylings, H.B.M., Van Eden, C.G., De Bruin, J.P.C., Feenstra, M.G.P., & Pennartz, C.N.A, (Eds.) 2000: Cognition, emotion and autonomic responses: the integrative role of the prefrontal cortex and limbic structures. Elsevier. Amsterdam.

- Uylings, H.B.M., Groenewegen, J. K., & Kolb B., 2003: Do rats have a prefrontal cortex? En: Kolb B., Robbins T. (Eds.): *The rodent prefrontal cortex*. Elsevier, Cambridge Massachusetts. 03- 17.
- Vanderwolf C.H., 1988: Cerebral activity and behavior : control by central cholinergic and serotonergic systems. *Int Rev. Neurobiol.*, 30: 225-340.
- Winson J., & Abzug C., 1978: Neuronal transmission through hippocampal pathways dependent on behavior. *J. Neurophysiol.*, 41: 716-731.
- Vanderwolf, C.H., (1969). Hippocampal electrical activity and voluntary movement in the rat. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 26: 407- 418.
- Vanderwolf, C.H., (1975). Neocortical and hippocampal activation in relation to behavior: effects of atropine, eserine, phenothiazines and amphetamine. *Journal of comparative physiology and Psychology*, 88, 300-332.
- Vanderwolf C.H., (1990). An introduction to the electrical activity of the cerebral activity of the cerebral cortex: Relations to behavior and control by subcortical inputs. En : Kolb, B., y Tees, R., (Eds.): *The cerebral cortex in the rat*. Cambridge. MIT press., 151-189.
- Vanderwolf C.H., (1992). The electrocorticogram in relation to physiology and behavior: a new analysis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 82, 162- 175.
- Van-Horn, J.D., Gold, J., Esposito, G., Ostrem, J.L., Weinberg, D.R., & Berman, K.F., (1998). Changing patterns of brain activation during maze learning : an H2 150 PET study. *Brain Research*, 793, 29-38.
- Yamaguchi, Y., Yoshii, N., Miyamoto, K., & Itoigawa, N., (1967). A study on the invasive hippocampal theta waves to the cortex. *Progress in Brain Research*, 27:281-292.

